

Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
(Leiter: Professor Dr. med M. Thelen)

ERGEBNISSE DER RADIOJODTHERAPIE BEI HYPERTHYREOSE

Längzeituntersuchungen bei Patienten der  
Universität Mainz von 1971-1977

Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der  
Medizin der Johannes Gutenberg-Universität  
in Mainz dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von

Arnold Gabriel  
aus Meschede

1980  
Mainz 1979



Aus dem Institut für Klinische Strahlenkunde  
der Johannes Gutenberg-Universität Mainz  
(Leiter: Professor Dr. med M. Thelen)

ERGEBNISSE DER RADIOJODTHERAPIE BEI HYPERTHYREOSE

Langzeituntersuchungen bei Patienten der  
Universität Mainz von 1971-1977



Inauguraldissertation

zur Erlangung der Würde des Doktors der  
Medizin der Johannes Gutenberg-Universität  
in Mainz dem Fachbereich Medizin

vorgelegt von

Arnold Gabriel  
aus Meschede

Mainz 1979



Dekan: Professor Dr. med. H. Leithoff

1. Gutachter: Professor Dr. med. K. Hahn

2. Gutachter: Frau Professor Dr. med. D. Eissner

Tag der mündlichen Prüfung: 16.1.1980

## INHALTSVERZEICHNIS

|                                                           | Seite |
|-----------------------------------------------------------|-------|
| I. EINLEITUNG UND EIGENE FRAGESTELLUNG                    | 5     |
| II. LITERATURSTUDIUM                                      |       |
| 1. Historischer Überblick                                 | 7     |
| 2. Theoretische Grundlagen der Radiojodtherapie           |       |
| a. Physiologie der Schilddrüse                            | 10    |
| b. Wesen der Funktionsstörung                             | 15    |
| c. Physikalische Eigenschaften des $^{131}\text{J}$       | 17    |
| d. Strahlenbiologische Eigenschaften des $^{131}\text{J}$ | 18    |
| e. Grundlagen der Dosiseberechnung                        | 22    |
| f. Indikation der Radiojodtherapie                        | 29    |
| g. Technik der Behandlung                                 | 31    |
| 3. Diagnose und Differentialdiagnose der Hyperthyreose    |       |
| a. Klinische Untersuchungen                               | 33    |
| b. in vitro- Diagnostik                                   | 34    |
| c. in vivo- Diagnostik                                    | 41    |

|                                                                    |         |
|--------------------------------------------------------------------|---------|
| 4. Therapie der Hyperthyreose mit $^{131}\text{J}$                 |         |
| a. Gesamtergebnisse der Radiojodtherapie<br>(Angaben in Literatur) | 45      |
| b. Aus der Literatur bekannte Nebenwirkungen                       | 50      |
| 5. Therapie der Hyperthyreose durch Operation<br>und Thyreostatika |         |
| a. Operation                                                       | 53      |
| b. Thyreostatika                                                   | 54      |
| III. EIGENE ERGEBNISSE                                             |         |
| 1. Patientengut                                                    |         |
| a. Alter und Geschlecht                                            | 55      |
| b. Grunderkrankung                                                 | 56      |
| c. Laborbestimmungen                                               | 57      |
| 2. Dosisberechnung und Dosierung                                   | 58      |
| 3. Therapieergebnisse                                              | 61      |
| 4. Nebenwirkungen                                                  | 62      |
| IV. DISKUSSION                                                     | 70      |
| V. ZUSAMMENFASSUNG                                                 | 76      |
| VI. TABELLE DER LABORWERTE                                         | 77      |
| VII. LITERATURVERZEICHNIS                                          | I - XXI |

## I. EINLEITUNG UND EIGENE FRAGESTELLUNG

Die Therapie der Schilddrüse mit Radiojod ist eine strahlentherapeutische Methode, welche unter Anwendung von intrathyreoidaler Strahlung abnorme Funktionszustände beheben und normale oder pathologische Strukturen zerstören, zurückdrängen oder im Wachstum hemmen soll.

Eine unerläßliche Voraussetzung für eine therapeutische Anwendung der energiereichen Strahlen ist die gezielte, möglichst allein auf den Krankheitsherd beschränkte Einwirkung der destruktiven Wirkungen. Diese Vorbedingung wird in nahezu idealer Weise mit der Radiojodtherapie durch Einschleusung von radioaktiven Jod in die Schilddrüse auf dem Stoffwechselweg erfüllt.

Radioaktive Isotope können in ein Organ eingeschleust werden, da der Körper diese Isotope nicht von inaktiven Stoffwechselprodukten unterscheiden kann.

Die Radiojodtherapie ist seit 35 Jahren zum festen Bestandteil der Hyperthyreosebehandlung geworden. Indikation und Erfolgsquoten wurden in zahlreichen Arbeiten diskutiert. Über die möglichen Komplikationen und Nebenwirkungen liegen jedoch so widersprüchliche Angaben vor, daß es notwendig erschien, Erfolg und Nebenwirkungen dieser Therapie bei dem Patientengut der Mainzer Universitätsklinik zu überprüfen.

Analysiert wurden zu diesem Zweck die Unterlagen von 102 Patienten, die in dem Institut für Klinische Strahlenkunde von 1971 bis 1977 mit  $^{131}\text{J}$  behandelt wurden.

Besonderes Augenmerk wurde dabei dem Entstehen und der Häufigkeit einer Hypothyreose nach Radiojodtherapie gewidmet.

## II. LITERATURSTUDIUM

### 1. Historischer Überblick

1942 führten HERTZ und ROBERTS (78), HAMILTON und LAWRENCE (72)  $^{131}\text{Jod}$  in die Behandlung der Schilddrüsenüberfunktion ein. Diese Einführung des Radiojods wurde durch die Erforschung der normalen und der pathologischen Physiologie des Jodstoffwechsels ermöglicht.

Einen Überblick über die Entwicklung der Radiojodtherapie gibt Tabelle 1.

Tabelle 1. Überblick über die Erforschung der Schilddrüsenphysiologie und die Entwicklung der Radiojodtherapie  
(mod.n.Keiderling: Therapie der Schilddrüse mit Radiojod, 93)

#### I. Beiträge zur Physiologie des Jodstoffwechsels

|      |          |                                                                                                         |
|------|----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1811 | COURTOIS | Entdeckung des Jod                                                                                      |
| 1895 | BAUMANN  | Entdeckung des Jodreichtums der Schilddrüse und Isolierung der jodhaltigen Eiweißverbindung Thyreojodin |
| 1895 | LEVY     | Entdeckung der Stoffwechselwirkungen getrockneter Schilddrüse                                           |
| 1901 | OSWALD   | Isolierung des Thyreoglobulins                                                                          |
| 1915 | KENDALL  | Kristalline Darstellung des Thyroxins                                                                   |

- |      |                                     |                                                                                        |
|------|-------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------|
| 1916 | MARINE u.<br>ROGOFF                 | Aufdeckung der Beziehung zwischen<br>Schilddrüsenfunktion und Größe<br>der Jodaufnahme |
| 1927 | HARINGTON<br>HARINGTON u.<br>BARGER | Strukturanalyse und Synthese des<br>Thyroxins                                          |
| 1951 | PITT-RIVERS<br>u. GROSS             |                                                                                        |
| 1952 | ROCHE,<br>LISSITZKY u.<br>MICHEL    | Isolierung des Trijodthyronins                                                         |

## II. Beiträge zur speziellen Therapie

## 1. Operative Methoden

- |      |            |                                     |
|------|------------|-------------------------------------|
| 1875 | WATSON     |                                     |
| 1877 | FRASER     |                                     |
| 1880 | TILLAUX    | Resektion der Schilddrüse bei       |
| 1884 | REHN       | Hyperthyreose                       |
| 1883 | REVERDIN   | Erkennung der Bedeutung der Neben-  |
| 1884 | KOCHER     | schilddrüse für die Auslösung der   |
|      |            | Kachexia strumipriva und Einführung |
|      |            | der subtotalen Resektion            |
| 1922 | PLUMMER    | Jodvorbereitung der subtotalen      |
| 1923 | PLUMMER u. | Resektion (Beseitigung der Gefahr   |
|      | BOOTHBY    | postoperativer Schockzustände und   |
|      |            | thyreotoxischer Krisen)             |

## 2. Konservative Methoden

### a) Jodbehandlung

- 1819 STRAUB  
1820 COINDET Einführung des Jod als spezifisch schild-  
drüsenwirksames Prinzip in die Behandlung  
1840 v.BASEDOW der Schilddrüsenüberfunktion  
1869 CHEADLE  
1920 NEISSER  
1921 LOEWY u. Protrahierte Jodbehandlung des  
ZONDEK M.Basedow

### b) Thyreostatische Therapie

- Aufklärung des Wirkungsmechanismus der  
1943 ASTWOOD Thyreostatica und Einführung der Thio-  
harnstoffderivate in die Behandlung der  
Hyperthyreose

### c) Strahlentherapie

- 1902 WILLIAMS Einführung der Röntgentherapie der  
1904 MAYO Schilddrüsenüberfunktion  
1905 BECK  
1905 ABBE Radiumspickung der Schilddrüse  
1935 FERMI Darstellung des ersten radioaktiven  
Stoffwechselindikators  $^{128}\text{J}$  durch  
Beschießung von Tellur mit Neutronen

- 1938 HERTZ,  
ROBERTS u.  
EVANS                      Systematische Untersuchungen des  
1939 HAMILTON u.           Jodstoffwechsels mit  $^{131}\text{Jod}$   
SOLEY  
1940 LEBLOUND u.  
SUE  
  
1942 HERTZ u.  
ROBERTS                  Radiojodtherapie der Schilddrüsenüber-  
HAMILTON u.              funktion  
LAWRENCE  
  
1946 SEIDLIN,              Radiojodtherapie des Schilddrüsen-  
MARINELLI u.              karzinoms  
OSHRY  
  
1948 BLUMGART,            Radioresektion der euthyreoten Schild-  
FREEDBERG u.              drüse bei therapieresistenter Herz-  
BUKA                        insuffizienz und Angina pectoris.

## 2. Theoretische Grundlagen der Radiojodtherapie

### a. Physiologie der Schilddrüse

1) Synthese und Inkretion der Schilddrüsenhormone  
Das mit der Nahrung aufgenommene Jod wird als Jodid  
sehr rasch im Dünndarm resorbiert und geht in den  
anorganischen Jodpool des Körpers ein. Die Thyreozyten

der Schilddrüse extrahieren aus dem arteriellen Blut bei jedem Durchgang ca.  $\frac{1}{5}$  der im Plasma vorhandenen Jodmenge.

Die Schilddrüsenhormonsynthese erfolgt in folgenden Schritten:

a. Jodination:

Die Schilddrüse nimmt Jodid aus dem Blut auf. Das aufgenommene Jodid wird sofort zu elementarem Jod ( $J_2$ ) oxidiert.

b. Jodisation:

Mit Hilfe von Fermenten wird das elementare Jod in die 3- und die 5- Stellung der im Thyreoglobulin der Schilddrüse vorhandenen Aminosäure Tyrosin eingebaut. Auf diese Weise entstehen die Vorstufen der Schilddrüsenhormone, das 3- Monojodtyrosin (MJT) und das 3,5- Dijodtyrosin (DJT).

c. Kondensation:

1. Kopplung von Monojodtyrosin und Dijodtyrosin zu 3,5,3'- Trijodthyronin ( $T_3$ )
2. Kopplung von 2 Dijodtyrosin- Molekülen zu Tetrajodthyronin (Thyroxin,  $T_4$ )

d. Bindung und Speicherung:

Bindung der beiden Schilddrüsenhormone  $T_3$  und  $T_4$  an Thyreoglobulin, ein hochmolekulares Glukoproteid und Speicherung im Schilddrüsenkolloid.

e. Inkretion:

Abgabe von  $T_3$  und  $T_4$  in den peripheren Stoffwechsel.

Im zirkulierenden Blut sind Schilddrüsenhormone reversibel ( $T_4$  zu etwa 99,96%,  $T_3$  zu etwa 99,7%) an Transportproteine gebunden, und zwar an Thyroxinbindendes Globulin (TBG), Thyroxin- bindendes Präalbumin (TBPA), und an Thyroxin- bindendes Albumin (TBA).

Die Eiweißverbindung des  $T_3$  im Serum ist weitaus labiler (siebenfach schwächere Affinität) als die des  $T_4$ , so daß  $T_3$  im Bedarfsfall rascher verfügbar ist.

$T_3$  und  $T_4$  wirken fördernd auf

- Wachstum und Reifung des Skeletts und der Genitalorgane
- Oxidation und Wärmeproduktion
- $O_2$ - Verbrauch
- Abbau von Cholesterin
- Synthese freier Fettsäuren
- Calcium- und Phosphatumsatz

$T_3$  und  $T_4$  wirken hemmend auf

- Glykogensynthese
- Proteinsynthese

Außerdem beeinflussen die Schilddrüsenhormone die Entwicklung des Zentralnervensystems, die Muskelkontraktion (Motorik) sowie Herz und Kreislauf (Erhöhung von Herzminutenvolumen, Steigerung der Herzfrequenz).

Die Funktionen der Schilddrüse sind Teil eines Reglerkreises, wie in Abbildung 1 dargestellt.

In diesem Reglerkreis bestehen Wechselwirkungen zwischen dem Hypothalamus, dem Hypophysenvorderlappen, der Schilddrüse und dem Schilddrüsenhormonspiegel in der Peripherie. Die gesunde Schilddrüse arbeitet also nicht autonom.

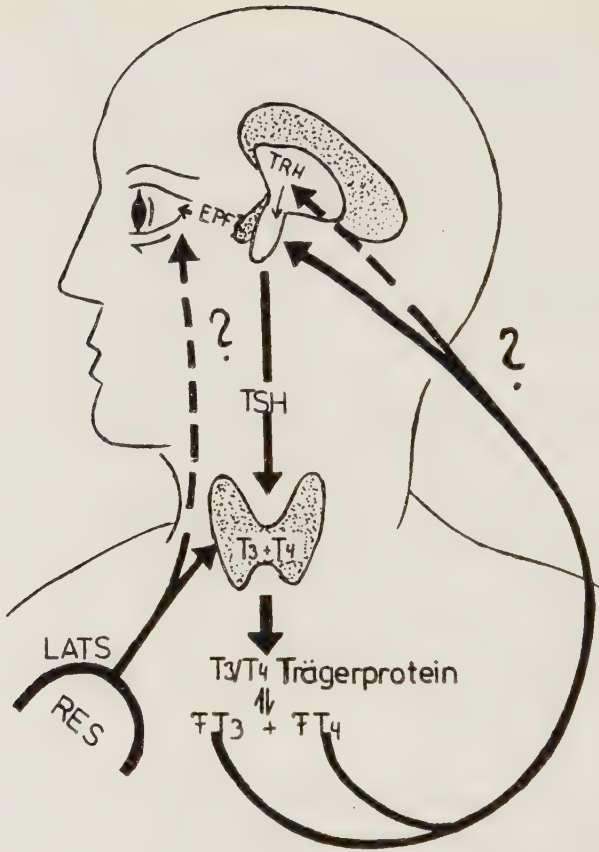
In der thyreotropen Region des Hypothalamus wird ein Neurosekret, das sog. Thyreotropin releasing Hormon (TRH) synthetisiert. TRH gelangt aus dem Hypothalamus über das portale Gefäßsystem zum Hypophysenvorderlappen, wo es Synthese und Inkretion von Thyreotropin, dem "Thyreoida stimulierenden Hormon" (TSH) induziert. TSH gelangt aus den basophilen Zellen des Hypophysenvorderlappens ins Blut und stimuliert in der Schilddrüse die Synthese und Freisetzung der Schilddrüsenhormone.

Steuerungsgrößen dieses Reglerkreises sind die Konzentrationen von freiem Thyroxin (Tetraiodthyronin,  $T_4$ ) und freiem Trijodthyronin ( $T_3$ ) im Serum.

Den Regler stellt in diesem System die Hypophyse dar, deren Vorderlappenzellen über das TSH die Schilddrüse zu vermehrter Hormonproduktion stimuliert.

Eine direkte Wirkung von Schilddrüsenhormonen am Hypothalamus ist umstritten (114).

Im Hypophysenvorderlappen soll neben TSH ein Exophthalmus produzierender Faktor (EPF) gebildet werden. EPF soll in Verbindung mit immunologischen Prozessen zu einer Einlagerung von



- TRH = Thyreotropin releasing Hormone  
(EPF = Exophthalmus produzierender Faktor ?)  
TSH = Thyreidea stimulierendes Hormon  
T<sub>3</sub> = L-Trijodthyronin  
T<sub>4</sub> = L-Tetraiodthyronin  
LATs = long acting thyroid stimulator  
F T<sub>3</sub> = Freies Trijodthyronin  
F T<sub>4</sub> = Freies Tetraiodthyronin  
RES = Retikuloendotheliales System

Abbildung 1: Schilddrüsenreglerkreis (nach Pfannenstiel, P.:  
„Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen“,  
Byk-Mallinckrodt 1976)

Mucopolysacchariden in die Augenanhangsgebilde führen, wodurch die Symptome der endokrinen Ophthalmopathie und möglicherweise auch des prätibialen Ödems hervorgerufen werden sollen.

Schließlich findet sich bei Hyperthyreosenpatienten eine vom TSH chemisch und wirkungsmäßig verschiedene Eiweißsubstanz, der sog. long acting thyroid stimulator (LATS). Hierbei handelt es sich um ein 7-S-Gamma-Globulin mit Antikörpereigenschaften, das im retikuloendothelialen System (RES) des lymphatischen Gewebes produziert werden soll. LATS wirkt als Störgröße auf den Reglerkreis Hypophyse- Schilddrüse und führt zu einer Steigerung der Schilddrüsenhormoninkretion und -aktivität.

#### b. Wesen der Funktionsstörung

Unter dem Sammelbegriff der Hyperthyreose sind eine Reihe von Krankheitsbildern zusammengefaßt, bei denen das charakteristische Merkmal die spezifische Schilddrüsenüberfunktion ist. Hinsichtlich ihrer auslösenden Ursachen, ihres Entstehungsmechanismus und ihres Erscheinungsbildes finden sich die in Tabelle 2 angegebenen Unterschiede:

Tabelle 2: Einteilung der Hyperthyreosen

- 1) Hyperthyreosen, bei denen zusätzlich eine endokrine Ophthalmopathie und eine Dermatopathie auftreten können.
  - a) Hyperthyreose ohne Struma
  - b) Hyperthyreose mit Struma diffusa
  - c) Hyperthyreose mit Struma nodosa

- 2) Hyperthyreosen ohne endokrine Ophthalm- und Dermathopathie:
  - a) Autonomes Adenom mit Hyperthyreose
  - b) Schilddrüsenkarzinom mit Hyperthyreose
  - c) Thyreoiditis mit Hyperthyreose
- 3) Hyperthyreosis factitia
- 4) Hyperthyreosen kombiniert mit anderen endokrinen Krankheitsbildern:
  - a) Hypophysenvorderlappenadenome
  - b) paraneoplastisches Syndrom

Durch graduelle Unterschiede der spezifischen Überfunktion und durch Reaktionsunterschiede der peripheren Erfolgsorgane gegenüber den Schilddrüsenhormonen wird das vielgestaltige klinische Erscheinungs- und Verlaufsbild bedingt.

Bei der Therapie dieser Störung muß die überschüssige Hormonproduktion so weit gedrosselt werden, bis ein hormonaler Gleichgewichtszustand erreicht ist.

In der Mehrzahl der Fälle bleibt die Ätiologie der Hyperthyreose ungeklärt. Dennoch werden exogene Einflüsse somatischer Art sowie eine Determination durch die Erbanlage als ursächliche Faktoren verantwortlich gemacht, wie in Tabelle 3 angegeben.

Tabelle 3: Ätiologie der Hyperthyreose

- 1) Endokrine Umstellungsphasen (Pubertät, Schwangerschaft, Klimakterium)

- 2) Übermäßige Zuführung exogener Schilddrüsenhormone
- 3) Pathologische Veränderungen der vegetativen Zwischenhirnzentren: toxisch (Blei, Quecksilber, Kohlenoxyd), traumatisch, entzündlich
- 4) Tumoren der Hypophysen- Zwischenhirn-region
- 5) Tumoren der Schilddrüse

Pathogenetisch liegt der Ausgang der Funktionsstörung im Reglerkreis Zwischenhirn- Hypophyse- Schilddrüse.

Histologisch werden bei der Hyperthyreose eine Mehrschichtung des Follikel epithels mit vermehrter Epithelwucherung (pseudopapilläre Wucherung), eine Vermehrung und Vergrößerung der sezernierenden Follikelzellen mit Verkleinerung der Follikellumina und Abnahme des Kolloidgehaltes sowie eine vermehrte Blutfülle beobachtet. Dadurch kann die Größe und das Gewicht der Schilddrüse um das Zwei- bis Dreifache gegenüber der Norm zunehmen.

#### c. Physikalische Eigenschaften des Radiojods, $^{131}\text{J}$

Als ein reines Element setzt sich das natürliche Jod ausschließlich aus Atomen der Ordnungszahl 53 und der Massenzahl 127 zusammen. Neben dem stabilen  $^{127}\text{J}$  gibt es jedoch 19 radioaktive Jodisotope.

Diese sind im Unterschied zum natürlichen Jod nicht stabil sondern zerfallen mit unterschiedlicher Geschwindigkeit unter Aussendung energiereicher

Strahlen, wobei sie unmittelbar oder mittelbar über angeregte Zwischenzustände in andere stabile Elemente übergehen.

Von den 19 Jodisotopen kommt nur  $^{123}\text{J}$  und  $^{131}\text{J}$  zur in vivo- Diagnostik sowie  $^{125}\text{J}$  zur in vitro- Diagnostik in Betracht.

Im therapeutischen Einsatz hat sich das Jodisotop mit der Massenzahl 131 auf Grund seiner  $\beta$ - und  $\gamma$ -Strahlung und einer Halbwertszeit von 8 Tagen allgemein durchgesetzt. Im Kernreaktor ist es in trägerfreier Form in ausreichender Menge herstellbar.

#### d. Strahlenbiologische Eigenschaften des $^{131}\text{J}$

Die therapeutische Wirksamkeit des Radiojods beruht auf den biologischen Effekten der beim radioaktiven Zerfall emittierten Strahlen. Für diese Effekte sind einerseits physikalische Faktoren wie Intensität, Menge und Durchdringungsvermögen der energiereichen Strahlen, andererseits biologische Bedingungen wie die Menge der absorbierten Energie und die Strahlensensibilität des Gewebes von Bedeutung.

Durch Ionisation und Anregung der Atome werden die Gewebsreaktionen eingeleitet.

Die Einzelglieder der Reaktionskette, die zu einem Strahleneffekt führen, sind in Abbildung 2 dargestellt.

Die destruktiven Wirkungen der energiereichen Strahlen werden therapeutisch zur Erzielung eines hormonalen Gleichgewichtszustandes durch Inaktivierung einzelner Follikelzellen bei der Hyperthyreose benutzt. Hiervon wird die Zellzerstörung bei der Karzinomtherapie

unterschieden.

Da  $^{131}\text{J}$  vorwiegend in den sekretorischen Zellen der Schilddrüse gespeichert wird, entfalten sich hier die intensivsten Strahlenwirkungen. Sie werden beim Radiojod zu 90% durch die emittierte  $\beta$ -Strahlung bedingt. Infolge ihrer geringen Reichweite wird die gesamte  $\beta$ -Strahlung im speichernden Gewebe absorbiert, sodaß sich eine hohe räumliche Ionisationsdichte ausbildet. Allerdings bestimmen nicht allein die Anzahl der Ionisationen den strahlenbiologischen Effekt, sondern auch die Einwirkungsdauer der Strahlung, die individuelle Strahlensensibilität sowie Alter, Geschlecht und Allgemeinzustand des Kranken.

Durch energiereiche Strahlen werden an der Zelle funktionelle und morphologische Veränderungen hervorgerufen. Zuerst wird der Zellkern betroffen, der eine größere Strahlenempfindlichkeit als das Protoplasma aufweist. Während in der Ruhephase stabilere Verhältnisse herrschen, ist die Strahlenempfindlichkeit im Stadium der Zellteilung gesteigert.

Als Strahleneffekt werden vorwiegend degenerative Erscheinungen wie Pyknose, Karyorrhesis und Karyolyse beobachtet. Hinzu treten im stark proliferierenden Gewebe Veränderungen des Kernchromatins und des Zellteilungsmechanismus, sodaß das Zellbild von pathologischen Teilungsfiguren mit Chromosomenbrüchen und Chromatinverklumpungen beherrscht wird. Zusätzlich treten im Protoplasma trübe Schwellung, Hyalinisierung und vacuolige Degenerationen hervor.

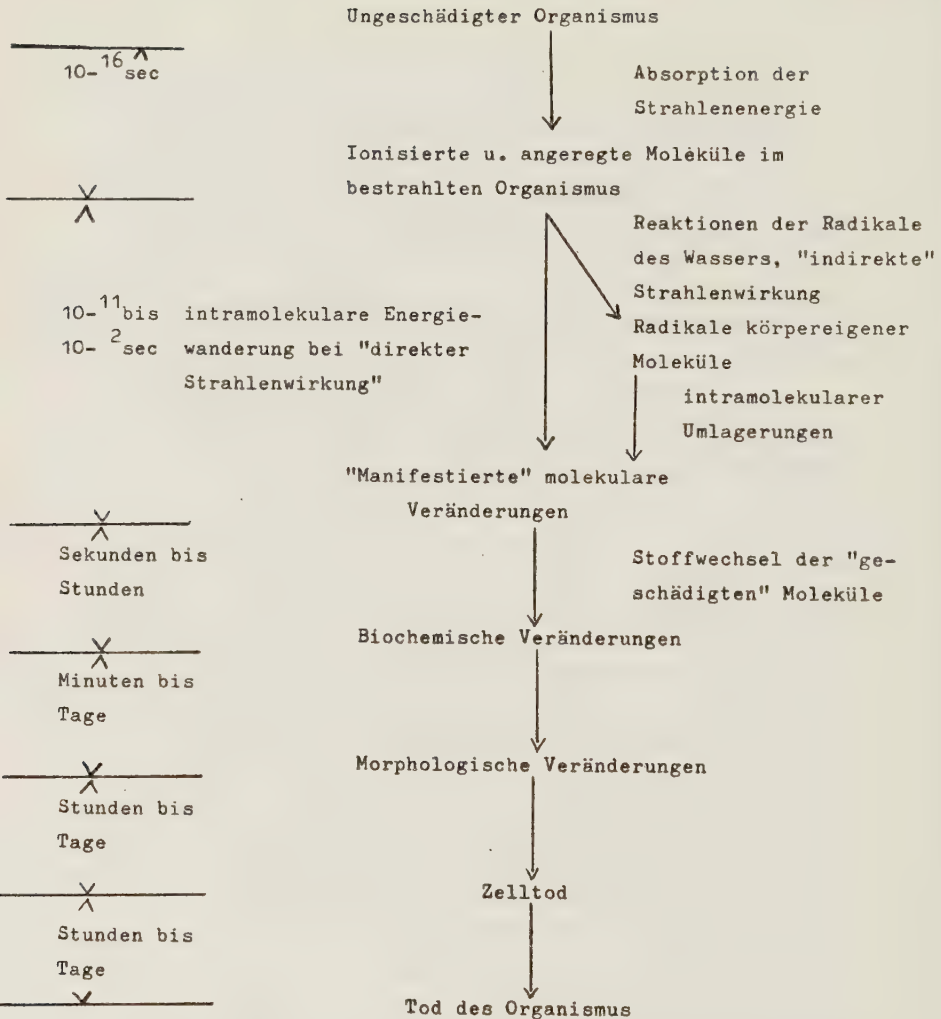


Abbildung 2. Schematische Darstellung für die Entwicklung der biologischen Strahlenwirkungen (aus Ch.Streffer:Strahlenbiochemie, Heidelberger Taschenbuch Band 59/60, Springer-Verlag)

Durch Abstoßung nekrotisierter Gewebspartien geht im Schilddrüsengewebe die Follikelstruktur zunehmend verloren. Durch Schwellung und Abschlüpfung der Gefäßendothelien kann es im Gefäßsystem zu Thrombenbildungen kommen.

Nach höheren Dosierungen kommt es als Folge des allgemeinen Zellunterganges zu ausgedehnten Fibrosen, während nach kleineren Radiojoddosen in späteren Behandlungsstadien regenerative Prozesse erkennbar werden.

Grundsätzlich läßt sich eine Strahlenbelastung des Gesamtorganismus bei therapeutischer Radioisotopenanwendung nicht vermeiden. Diese Belastung ist bei  $^{131}\text{J}$  wegen der relativ selektiven Anreicherung im Schilddrüsengewebe jedoch wesentlich vermindert.

Messungen an autopsisch gewonnenen Organ- und Gewebeproben ergaben trotz hoher Einzelaktivitäten bis zu 209 m Ci  $^{131}\text{J}$  eine minimale Strahlenbelastung der extrathyreoidalen Gewebe (100, 146). Diesen Ergebnissen kommt insofern große Bedeutung zu, als bei der Radiojodtherapie hohe Einzelaktivitätsmengen ohne Gefährdung lebenswichtiger oder strahlensensibler Organe wie z.B. des Knochenmarks, der Hypophyse oder der Gonaden angewendet werden können.

Nur Speicheldrüsen, Magenschleimhaut, Harnblase und Gallenwege können infolge ihrer Ausscheidungsfunktion für  $^{131}\text{J}$  kurzfristig einer vermehrten Belastung ausgesetzt sein.

Von Bedeutung für die diagnostische und therapeutische Radioisotopenanwendung sind strahleninduzierte Genmutationen, da die Veränderung der

Mutationsrate- im Unterschied zu den somatischen Strahlenwirkungen- von der zeitlichen Dosisverteilung unabhängig sind. So können selbst kleinste und somatische unschädliche Strahlendosen genetisch wirksam sein.

Es muß daher bei jeder Anwendung energiereicher Strahlen mit der Möglichkeit einer Auslösung rezessiver Genmutationen gerechnet werden.

Wegen einer zu langsamen Generationsfolge beim Menschen liegt jedoch ein sicherer Beweis für die Existenz derartiger Schäden bei den verwendeten Aktivitätsmengen nicht vor.

Die Frage, ob durch therapeutische Radiojodgaben ein Karzinom induziert werden kann, ist von großer klinischer Bedeutung. Nach den Ergebnissen einer Sammelstatistik aus den U S A von über 36 000 Hyperthyreose- Behandlungen, darunter über 21 000 mit  $^{131}\text{J}$  therapierten Patienten, besteht bei der Radiojodtherapie kein erhöhtes Karzinomrisiko (33).

Dieser negative Befund schließt die Möglichkeit eines Kanzerisierungseffektes jedoch nicht aus(99). Allgemein wird die Gefahr einer kanzerisierenden Wirkung durch die üblichen therapeutischen Radiojoddosen jedoch als gering angesehen.

#### e. Grundlagen der Dosisberechnung

Folgende Dosiseinheiten werden der Dosisberechnung zugrunde gelegt:

Das Curie bzw. Millicurie wurde bisher als Grundeinheit für die Radioaktivität bzw. den radioaktiven

Zerfall angegeben. Es wird als diejenige Menge radioaktiven Nuklids definiert, bei der  $3,7 \times 10^{10}$  bzw.  $3,7 \times 10^7$  Zerfälle pro Sekunde stattfinden.

Das Röntgen (r) wurde als Dosiseinheit für Röntgen- und Gammastrahlen festgelegt. Eine Strahlendosis von 1 r liegt vor, wenn in  $1 \text{ cm}^3$  bzw. in 1,293 mg trockener Luft bei  $0^\circ \text{ C}$  und 760 mm Hg bei voller Ausnutzung der Sekundärelektronen eine Ionenmenge beiderlei Vorzeichens von je 1 esE (elektrostatische Einheit) erzeugt wird.

Die Erzeugung einer Ionenladung beiderlei Vorzeichens von je 1 esE/ $\text{cm}^3$  Luft ist der Erzeugung von  $2,08 \times 10^9$  Ionenpaare pro g Luft äquivalent.

Für die Erzeugung eines Ionenpaares in Luft durch harte Röntgenstrahlen wird ein Energieaufwand von  $32,5 \text{ eV} = 52,0 \times 10^{-12} \text{ erg}$  benötigt.

Das Röntgen entspricht auf Grund der durch 1 r in 1g Luft gebildeten Ionenpaarmenge jener Strahlenmenge, die die Energie von  $1,61 \times 52,0 = 83,7 \text{ erg}$  in 1g Luft verteilt. In Luft und Gewebe ist die Energieabsorption nicht identisch, in 1g weichem Gewebe entspricht 1 r der Energieabsorption von 93 erg. Als Dosiseinheit für die Korpuskularstrahlung einer radioaktiven Substanz wurde das Röntgenäquivalent (rep) eingeführt. 1 rep (roentgen- equivalent- physical) entspricht der Energieabsorption von 93 erg in 1g weichem Gewebe. Damit entspricht es zahlenmäßig dem Röntgen in der Energiedefinition für 1g Gewebe.

Auf Grund der Empfehlungen der Internationalen Strahlenschutzkommission wird anstelle des „rep“ eine Dosierung in „rad“ angestrebt. Das „rad“ entspricht

einer Energieabsorption von 100 erg in 1g weichem Gewebe.

In der Radiojodtherapie erfolgt die Dosisberechnung oft noch in „rep“. Die Dosis in „rad“ kann jedoch ohne weiteres aus dem Zahlenverhältnis 93:100 abgeleitet werden.

Da bei der Ci/g- Schilddrüsengewebe die Radiojodaufnahme in der Schilddrüse und die effektive Halbwertszeit keine Berücksichtigung finden, beträgt die Fehlerbreite der Dosisberechnung  $\pm$  200-300% (88).

Eine Durchführung der Radiojodtherapie auf der Basis der rep oder rad Dosierung wird daher heute wegen der geringen Fehlerbreite von  $\pm$  20-30% (88,111) von den meisten Autoren bevorzugt.

Nach Ablauf der durch das Gesetz über die Einheiten im Meßwesen von 1969 festgelegten Übergangsfrist am 31.Dezember 1985 soll die Aktivität einer radioaktiven Substanz in Becquerel (Bq) angegeben werden (SI- Einheiten).

In dieser Arbeit werden noch die bisher üblichen Maßeinheiten verwandt.

Ausschlaggebend für die therapeutische Leistung des  $^{131}\text{J}$  ist die  $\beta$ - Strahlung. Wird ein mittlerer Absorptionsweg von 3 cm im Schilddrüsenparenchym angenommen, so beträgt der  $\gamma$ - Dosisanteil nur etwa 10% des  $\beta$ - Dosiswertes (111).

In der Reichweite der  $\beta$ - Strahlung von maximal 2,2 mm liegt die günstige Voraussetzung für eine weitgehende Begrenzung der Strahleneinwirkung auf den Krankheitsherd.

Die Bestrahlungsdosis wird unter Annahme folgender vereinfachter Bedingungen berechnet:

- a) Der Strahler wird in der Schilddrüse räumlich homogen verteilt;
- b) vollständige und gleichmäßige Energieabsorption pro Volumeneinheit;
- c) Berechnung der Energieabsorption der  $\gamma$ -Strahlung unter Zugrundelegung eines mittleren Absorptionsweges.

Die Dosierungsformel nach OESER et al. (111) enthält neben den numerischen Konstanten

- a)  $0,6 = \text{rep pro } 1 \text{ C } ^{131}\text{J pro Gewebe in } 1 \text{ Std}$
- b)  $24 = \text{Stunden}$
- c)  $\frac{T_{\text{eff}}}{0,693} = \text{Reziprokwert der effektiven Zerfallskonstante}$

einen Wert für die Transformierung der Curie- Einheit in des Röntgen- Äquivalent (rep).

Nach Zusammenlegung der numerischen Konstanten

$$\frac{0,6 \times 24}{0,693} = 20,8$$

ergibt sich für die Praxis folgende vereinfachte Formel

$$\text{rep} = \frac{20,8 \times C_{\text{max}} \times T_{\text{eff}}}{\text{Schilddrüsengewicht in g}}$$

$C_{\text{max}}$  = maximaler Radiojodgehalt der Schilddrüse in Ci.

Andere Dosierungsformeln werden von FREEDBERG, KURLAND, CHAMOVITZ und URELES (50); HORST und KUHLENCORDT (88); SEED und JAFFE (133) angegeben.

Die größte Fehlerquelle in der Dosisberechnung tritt bei der Ermittlung des Schilddrüsengewichts bzw. -volumens auf. Neben Inspektion und Palpation können durch szintigraphische Darstellung der Schilddrüse lediglich zwei Dimensionen der Schilddrüse (Höhe und Breite) erfasst werden.

Mittels Ultraschall läßt sich zu diesen zwei Dimensionen als dritte Dimension die Dicke der Schilddrüse erfassen. Fehler ereignen sich dabei vorwiegend bei vergrößerten und substernal reichenden Strumen (89).

Die aufgenommene Radiojodmenge läßt sich durch Vergleichsmessung am Phantom in Prozent der zugeführten Dosis berechnen. In Abhängigkeit von der Jodavidität des Drüsengewebes wird das Speicherungsmaximum mit verschieden großer Geschwindigkeit erreicht.

Die Bestimmung der effektiven Halbwertszeit ( $T_{eff}$ ) erfolgt durch Messung der Impulse, die in Prozent der verabreichten Aktivitätsmenge unter Korrektur des physikalischen Abfalls aufgetragen werden.

Im strengen Sinne erfolgt die Abgabe des Radiojods aus der Schilddrüse nicht exponential, bei semilogarithmischer Auftragung der gemessenen Werte gegen die Zeit ergibt sich aber dennoch eine Gerade. Vom Zeitpunkt des biologischen Gleichgewichts an verläuft die Abnahme der Radioaktivität also linear. Da die physikalische Halbwertszeit des  $^{131}\text{J}$  8 Tage beträgt, müssen die Speicherungswerte während eines Zeitraumes von 8-10 Tagen registriert werden. An der Zeitskala läßt sich die effektive Halbwertszeit

des Speicherungsverlaufes nach Aufsuchen zweier Kurvenpunkte, deren Werte im Verhältnis 2:1 zueinander stehen, ablesen.

Die effektive Halbwertszeit (HWZ) läßt sich auch nach folgender Gleichung berechnen:

$$\text{Effektive HWZ} = \frac{(\text{Biolog.HWZ}) \times (\text{Physik.HWZ})}{(\text{Biolog.HWZ}) + (\text{Physik.HWZ})}$$

Die biologische HWZ berechnet sich nach der Formel:

$$\text{Biologische HWZ} = \frac{\log \text{ nat } 2}{\frac{\log \text{ nat } J_1 - \log \text{ nat } J_2}{t_2 - t_1}}$$

wobei das Speicherungsmaximum  $J_1$

zum Zeitpunkt  $t_1$

und ein späterer Speicherwert  $J_2$

zum Zeitpunkt  $t_2$

bestimmt werden. (s. Abb. 3)

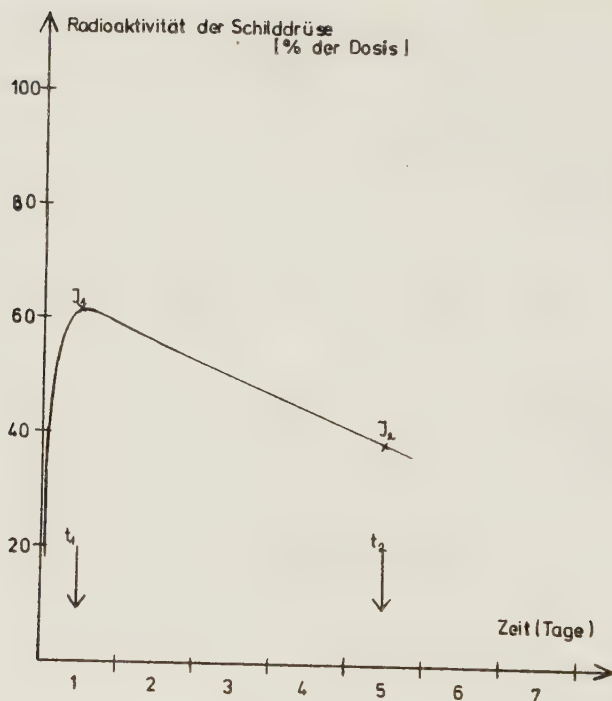


Abbildung 3: Bestimmung der biologischen und effektiven Halbwertszeit

Radiojod kann zur Beseitigung der Schilddrüsenüberfunktion einzeltig oder fraktioniert appliziert werden. Besonders in den Anfangsjahren der Radiojodtherapie wurde wegen bestehender Unsicherheiten hinsichtlich der Dosierung die fraktionierte Radiojodtherapie der Überfunktion durchgeführt, die auch heute noch von

Therapeuten bevorzugt wird.

Allerdings haben sich extrem unterteilte Dosierungsschemata, bei denen die wöchentliche Radiojodaktivitätsmenge 250  $\mu$  Ci  $^{131}\text{J}$  betrug, nicht durchgesetzt.

Wegen der Regenerationsfähigkeit der Schilddrüsenzellen muß dem Patienten bei der fraktionierten Radiojodtherapie eine größere Gesamtaktivitätsmenge verabreicht werden als bei der Einzeithherapie, sodaß der Patient einer höheren Gesamtstrahlenbelastung ausgesetzt ist.

Der einzeitigen Therapie wird von vielen Autoren der Vorzug gegeben, da selbst nach Verabfolgung hoher therapeutischer Radiojoddosen unerwünschte Wirkungen kaum vorkommen.

Die erforderliche Strahlendosis beträgt bei der diffus- toxischen Struma 8000-12000 rep/g, bei der knotig- toxischen Struma hingegen 10000-15000 rep/g Gewebe. Bei der fraktionierten Therapie werden bis zum Eintritt des gewünschten therapeutischen Effektes Dosen von jeweils 3000-4000 rep/g Gewebe in Abständen von 4-6 Wochen gegeben.

In der Regel werden bei der Einzeithherapie 10-12 m Ci  $^{131}\text{J}$ , bei der fraktionierten  $^{131}\text{J}$ -Therapie 15-16 m Ci  $^{131}\text{J}$  appliziert.

#### f. Indikationen der Radiojodtherapie

Nach Stellung der Diagnose Hyperthyreose ist das individuelle optimale Behandlungsverfahren auszuwählen. Hierbei sind folgende Faktoren zu berücksichtigen:

### 1. Alter und Allgemeinzustand.

Anfangs beschränkte sich die therapeutische Anwendung des Radiojods auf Patienten im höheren Lebensalter und in schlechtem Allgemeinzustand. Die Lebenserwartung sollte nicht mehr als 20 Jahre betragen (154). Mit zunehmender Erfahrung wurde von einigen Therapeuten die Altersgrenze bis auf 25 Jahre zurückgenommen. Trotz deren optimistischer Berichte (33) halten die meisten Autoren jedoch an der Altersgrenze von 45 Jahren fest, da das Karzinomrisiko und eventuelle genetische Auswirkungen erst nach einer längeren Latenzzeit richtig eingeschätzt werden können.

### 2. Schwangerschaft und Stillzeit.

Während der Schwangerschaft verbietet sich wegen der Gefahr der Keimschädigung die Radiojodtherapie. Sollte eine Radiojodtherapie während der Stillzeit notwendig sein, muß der Säugling für die Dauer von 8 Wochen abgestillt werden, da Radiojod in die Muttermilch übertritt (85).

### 3. Struma.

Die spezifischen Behandlungsmaßnahmen beseitigen hauptsächlich den hormonalen Überfunktionszustand. Bei der Radiojodtherapie und der subtotalen Resektion kommt es zusätzlich zu einer Verkleinerung der Struma. Diese primäre Basedowstruma wird hauptsächlich mit Radiojod therapiert. Bei der sekundär hyperthyreotischen Struma, die sich aus einem schon bestehenden Kropf heraus

entwickelt, kommt es häufiger zu Stauungs- und Verdrängungserscheinungen. Außerdem wechseln aktive und inaktive knotige Gewebsbezirke, woraus sich die ungleichmäßige räumliche Verteilung des Radiojods erklärt. Hier ist meist die Operation die Therapie der Wahl.

#### 4. Erfolglosigkeit oder zu großes Risiko der operativen und thyreostatischen Therapie

Die Radiojodtherapie ist indiziert bei Ausbleiben einer Remission, oder wenn infolge unerwünschter Nebenwirkungen die Behandlung mit antithyreoidalen Substanzen abgebrochen werden mußte. Ebenso ist Radiojod indiziert bei einem Rezidiv nach subtotaler Thyreoidektomie, bzw. wenn sich infolge eines erhöhten allgemeinen Operationsrisikos ein operativer Eingriff verbietet.

#### 5. Endokrine Ophthalmopathie

Die Pathogenese der endokrinen Ophthalmopathie ist unbekannt. Diskutiert werden noch unbekannte immunologische Vorgänge sowie ein Exophthalmus produzierender Faktor. Heute gilt die totale Strumektomie und die anschließende Ausschaltung der Restschilddrüse durch  $^{131}\text{J}$  als Therapie der Wahl.

#### g. Technik der Behandlung

Die therapeutische Anwendung des radioaktiven Jod beschränkt sich heute fast ausschließlich auf das Jodisotop  $^{131}\text{J}$ . Gewöhnlich wird die therapeutische

Dosis peroral mittels Trinkhalm oder in Kapseln nüchtern appliziert.

Die Radiojodtherapie darf nur in speziell abgeschirmten und entsprechend der Strahlenschutzvorschriften ausgestatteten Räumen durchgeführt werden, wobei die in Harn und Stuhl ausgeschiedenen  $^{131}\text{J}$ -Mengen in Abklinganlagen aufgefangen werden müssen.

Lediglich kleine Therapie-Aktivitätsmengen bis 2,0 m Ci können den Patienten ambulant verabfolgt werden.

Eine Vorbehandlung mit antithyreoidalen Substanzen kann bei Hyperthyreosen mit schwerem thyreotoxischen Erscheinungsbild sowie solchen mit großen Strumen und beschleunigtem intrathyreoidalen Jodumsatz durchgeführt werden.

Neben diätetischen und allgemein-therapeutischen Maßnahmen mit körperlicher und psychischer Ruhigstellung können Antemetika sowie zur Vermeidung einer Schwellung im Halsbereich Antiphlogistika appliziert werden.

Einer Radiojodtherapie darf keine Untersuchung mit Röntgenkontrastmitteln vorausgehen, da dadurch die Aufnahmefähigkeit des Drüsengewebes für  $^{131}\text{J}$  reduziert wird.

### 3. Diagnose und Differentialdiagnose

Zur erfolgreichen Behandlung einer Hyperthyreose ist es notwendig, vor der Therapie das individuelle Krankheitsbild und die Intensität der Hyperthyreose abzuklären.

Während das polysymptomatische Erscheinungsbild des Morbus Basedow kein diagnostisches Problem ist, treten bei oligo- bzw. monosymptomatischen Erscheinungsbildern häufig Schwierigkeiten auf. Nur durch sorgfältige Differenzierung der einzelnen Krankheitsformen ist eine individuell ausgerichtete Therapie möglich.

#### a. Klinische Untersuchungen

Grundpfeiler jeder Schilddrüsendiagnostik ist eine sorgfältige Anamnese und körperliche Untersuchung. Bei der Familienanamnese wird nach Schilddrüsenerkrankungen und der Abstammung aus einem Endemiegebiet gefragt.

Bei der Eigenanamnese wird nach früheren Schilddrüsenuntersuchungen oder -erkrankungen, endokrinologischen Vorerkrankungen und schilddrüsen-spezifischen Vorbehandlungen (medikamentös, operativ oder durch Strahlen, Anwendung von jodhaltigen Röntgenkontrastmitteln) gefragt. Zusätzlich müssen klinische Daten wie Temperaturempfindlichkeit, Gewichtsverhalten, Appetit, Stuhlgang und Motorik, Hautfarbe, Schweißsekretion, Herzklopfen, Herzstolpern, Herzschmerzen, Nervosität, Reizbarkeit, Apathie, Depressivität, Schlaf, Schluckbeschwerden, Kloßgefühl im Hals, Luftnot, Heiserkeit, Schmerzen,

Lichtscheu, Tränen, Fremdkörpergefühl, Doppelbilder, Schwellung und Druckgefühl hinter den Bulbi erfragt werden.

Bei der körperlichen Untersuchung wird Größe und Gewicht, Gesamteindruck (Motorik, Tremor, Muskeltonus), Stimme (Heiserkeit), Stimmung, Atmung (Stridor), Herzrhythmus, Herzfrequenz, Kreislauf (Blutdruckamplitude), ZNS (Reflexe), Hautturgor, Hauttemperatur und Hautdurchfeuchtung untersucht.

Die spezielle Untersuchung der Schilddrüse umfaßt die Inspektion (Halsumfang, Symmetrie-Asymmetrie, Halsrelief, Hautfarbe über dem Schilddrüsenbereich) und die Palpation (Konsistenz der Schilddrüse, Schilddrüsenknoten, Verschieblichkeit gegenüber der Umgebung, Schluckverschieblichkeit, Halslymphknoten und Schwirren über der Schilddrüse).

Bei Verdacht auf endokrine Ophthalmopathie werden die Hertel- Werte registriert, Hornhautulcerationen gesucht (Lagophthalmus mit „malignem Exophthalmus“) außerdem das Vorhandensein des Möbiusschen Zeichens (seltener Lidschlag) und des Graefeschen Zeichens (Zurückbleiben des Oberlids bei Blick nach unten) überprüft.

#### b. in vitro- Diagnostik

##### 1. Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum („T<sub>4</sub>-Test“)

Die Bestimmung des Gesamtthyroxins im Serum ist unabhängig von einer Jodverunreinigung des Serums und weist eine hohe Treffsicherheit auf, so daß der „T<sub>4</sub>-Test“ meistens am Anfang jeder laborchemischen

Schilddrüsendiagnostik steht.

Der sog. „ $T_4$ -Test“ kann mit in Handel befindlichen Reagentiensätzen verhältnismäßig einfach durchgeführt werden.

Der Normbereich des Thyroxinspiegels im Serum liegt zwischen 5 und 12  $\mu\text{g } T_4/100 \text{ ml Serum}$ .

Der  $T_4$ -Spiegel ist im Serum bei Hyperthyreose (und Schilddrüsenhormonbehandlung, auch mit rechtsdrehendem D-Thyroxin) erhöht, bei Hypothyreose (und nach Thyreostatikabehandlung) erniedrigt.

Bei Vermehrung des thyroxinbindenden Globulins (TBG) aus extrathyreoidalen Ursachen (z.B. Schwangerschaft, orale Kontrazeptiva), gibt der über die Bindungskapazität indirekt bestimmte Thyroxinspiegel im Serum nicht die Stoffwechsellage wieder: es wird eine Hyperthyreose vorgetäuscht.

Eine Erniedrigung des Gesamtthyroxinspiegels im Serum aus extrathyreoidaler Ursache findet sich bei kongenitalem TBG-Mangel, Eiweißverlusten und bei bestimmten Lebererkrankungen mit TBG-Synthesstörungen. Außerdem gibt es verschiedene Medikamente, die die Bindungsstellen am TBG für Schilddrüsenhormone kompetitiv besetzen wie anabole Steroide, Androgene, Sulfonamide, Diphenylhydantoin, hohe Dosen von Salizylaten und Heparin. Hierdurch wird eine Hypothyreose vorgetäuscht. Diese Störungen lassen sich in der Praxis mit Hilfe des  $T_3$ -Testes (siehe unten) oder der TBG-Bestimmung meist erkennen.

## 2. Bestimmung der Bindungskapazität für $T_3$ (sog. " $T_3$ -Test")

Der sogenannte Trijodthyroninaufnahmetest (" $T_3$ -Test") dient der Bestimmung der Bindungskapazität des thyroxinbindenden Globulins (TBG) für Thyroxin.

Von den Bindungsstellen für die Schilddrüsenhormone  $T_3$  und  $T_4$  an den Transporteiweißkörpern im Serum sind bei der Hyperthyreose mehr, bei der Hypothyreose weniger besetzt.

Wird einer individuellen Serumprobe radioaktiv markiertes Trijodthyronin ( $^{125}\text{J}-T_3$ ) zugefügt, wird je nach Anzahl der freien Bindungsstellen bei der Hyperthyreose wenig, bei der Hypothyreose viel radioaktiv markiertes  $T_3$  gebunden. Es wird  $^{125}\text{J}$ -Trijodthyronin anstelle von markiertem  $T_4$  benutzt, da die Affinität von  $T_3$  zu TBG etwa 7 mal schwächer ist als die von  $T_4$  (siehe Seite 12). Das Verfahren darf nicht mit der eigentlichen Bestimmung von Trijodthyronin im Serum verwechselt werden (siehe Seite 38).

Durch das dem Serum zugefügte  $^{125}\text{J}-T_3$  werden bei den verschiedenen Schilddrüsenfunktionszuständen die Bindungsstellen unterschiedlich stark mit radioaktivem Trijodthyronin besetzt. Das nicht gebundene, radioaktive Trijodthyronin kann an ein Anionenaustauscherharz absorbiert und aus der Probe entfernt werden. Wenn man diesen freien, an Anionenaustauscher gebundenen  $^{125}\text{J}-T_3$ -Anteil in Prozent zur zugegebenen Gesamtradioaktivität bestimmt, ergeben sich für einen erhöhten  $T_4$ -Gehalt der Probe erhöhte Werte und für einen niedrigen erniedrigte Werte.

Änderungen in der Bindungskapazität des TBG können das Ergebnis des  $T_3$ -Testes verfälschen. Eine hohe TBG-Bindungskapazität z.B. in der Schwangerschaft oder unter Östrogenmedikation hat eine vermehrte Bindung des Trijodthyronins wie bei Hypothyreose zur Folge. Dagegen kommt es bei einer niedrigen TBG kompetitiv besetzen, wie Salizylate, Androgene und Steroide, zu einer vermehrten Bindung des radioaktiven Trijodthyronins wie bei Hyperthyreose. Trotzdem liegt in beiden Beispielen eine euthyreote Stoffwechsellage vor.

### 3. $T_4$ -RIA

Neuerdings kann der Serum- Thyroxinspiegel auch mit Hilfe eines Radioimmunoassays bestimmt werden. Die Methode beruht auf dem Prinzip der Konkurrenz von Serum-  $T_4$  und  $^{125}J$ - $T_4$  um Bindungsstelle an einem  $T_4$ - Antikörper.

Der Antikörper wird durch Immunisierung von Kaninchen mit dem Konjugat von Thyroxin mit Rinderserumalbumin gewonnen.

Der Normbereich liegt zwischen 4,5 und 12,0  $\mu g$  Thyroxin/100 ml Serum.

Der Erfassungsbereich des Tests beträgt 0,5-40  $\mu g$   $T_4$ /100 ml.

In der praktischen Anwendung ist der  $T_4$ -RIA sicherer, weil mit dieser wirtschaftlichen Methode mit kleinsten Serumengen Doppel- und Dreifachbestimmungen zu erhalten sind, während sich die Proteinbindungsanalyse schon aus Kostengründen auf die Einfachbestimmung beschränken muß.

#### 4. Bestimmung des Gesamttrijodthyronins im Serum („T<sub>3</sub>-RIA“)

Die Gesamtthyroxinkonzentration im Serum sagt nichts über die periphere Wirkung der allein wirksamen freidissoziierten Schilddrüsenhormone und auch nichts über das zweite Schilddrüsenhormon Trijodthyronin aus.

In etwa 5-10% der Fälle unbehandelter Hyperthyreosen liegt der Gesamtthyroxingehalt des Serums im Normbereich. In solchen Fällen liegt eine isolierte Erhöhung des Schilddrüsenhormons T<sub>3</sub> vor.

Dem Patientenserum wird eine Substanz (z.B. Merthiolat oder ANS) zur Hemmung der Proteinbindung von T<sub>3</sub> und anschließend radioaktiv markiertes <sup>125</sup>J-T<sub>3</sub> zugefügt.

Nach einer Inkubationszeit des Patientenserums mit einem T<sub>3</sub>-Antikörper von 1-2 Stunden werden die T<sub>3</sub>-Antikörperkomplexe vom nicht gebundenen, d.h. freien T<sub>3</sub> getrennt z.B. durch Bindung an ein Adsorberharz. Mit Hilfe einer Standardkurve, die durch den Einsatz bekannter T<sub>3</sub>-Konzentrationen nach der gleichen Methode gewonnen wurde, kann der Gesamttrijodthyroninspiegel im Serum ermittelt werden.

Der Normbereich liegt zwischen 80 und 180 ng T<sub>3</sub>/100 ml Serum, der Grenzbereich reicht bis 250 ng T<sub>3</sub>/100ml Serum.

Auch das Gesamttrijodthyronin unterliegt der Beeinflussung durch Änderung der TBG-Konzentration. Im Alter kommt es neben einer reduzierten thyreoidalen T<sub>3</sub>-Produktion auch zu einer verminderten Dejodierung von T<sub>4</sub>, so daß der T<sub>3</sub>-Spiegel absinkt.

Deshalb ist die Trijodthyroninbestimmung allein zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion nicht geeignet. Ihr diagnostischer Wert kann nur im Zusammenhang mit anderen Parametern ausgeschöpft werden.

#### 5. Bestimmung der TSH-Konzentration im Serum („TSH-RIA“)

Wie bei der radioimmunologischen Trijodthyroninbestimmung wird das Patientenserum mit einer unbekannten TSH- Menge mit radioaktiv markiertem TSH versetzt.

Dem Serum wird dann ein Antiserum von Kaninchen, welches gegen menschliches TSH gerichtet ist, hinzugefügt. Während einer 16 bis 24 stündlichen Inkubation binden sich nichtmarkiertes und radioaktiv markiertes TSH im Verhältnis ihrer Konzentration an die Antikörper.

Nach der Trennung des TSH- Antikörperkomplexes vom nicht gebundenen unmarkierten und radioaktiv markierten TSH mit Hilfe eines zweiten Antikörpersystems kann ähnlich wie beim radioimmunologischen Nachweis des Trijodthyroninspiegels der TSH- Gehalt des Patientensерums ermittelt werden.

Bei der primären Hyperthyreose, bei dekompensiertem autonomem Adenom und bei der endokrinen Ophthalmopathie, nach Überdosierung von Schilddrüsenhormonen liegt der TSH- Wert an der unteren Nachweisgrenze (kleiner als  $1 \mu$  IE TSH/ml Serum). Lediglich bei der primären Hypothyreose sind erhöhte TSH- Spiegel nachweisbar.

## 6. TRH-Test

Durch die Injektion von synthetischen TRH gelingt es, bei euthyreoten Normalpersonen, nicht jedoch bei Patienten mit Hyperthyreose oder kompletter sekundärer hypophysärer Hypothyreose, TSH meßbar aus den thyreotropen Zellen des Hypophysenvorderlappens (siehe Seite 13) freizusetzen.

Mit dem TRH-Test beurteilt man Synthese- und Inkretionsleistung der thyreotropen Hypophysenvorderlappenfunktion und damit die Integrität des Schilddrüsenreglerkreises (siehe Abbildung 1).

Nach Abnahme von Blut für die TSH- Bestimmung vor TRH-Gabe werden durch die gleiche Nadel 0,2 mg TRH intravenös injiziert.

30 Minuten nach TRH- Gabe wird eine erneute Blutprobe zur Bestimmung des TSH- Spiegels nach TRH- Belastung abgenommen. Der Gipfel des TSH- Anstiegs liegt zwischen 20-30 Minuten.

Bei Schilddrüsengesunden spricht ein Anstieg um mehr als 40-50% des Ausgangswertes für eine ausreichende hypophysäre TRH- Ausschüttung, d.h. der TRH-Test ist positiv.

Während euthyreote Patienten erwartungsgemäß nach TRH- Belastung einen Anstieg des TSH-Spiegels zeigen, kommt es bei hyperthyreoten Patienten zu einer Inhibition der hypophysären TSH-Ausschüttung.

Störfaktoren, die den Test beeinflussen, wie z.B. Jodkontaminationen oder Veränderungen der Transportproteine, die bei den vorangegangenen Testen beschrieben wurden, sind nicht bekannt. Der Test kann

beliebig oft wiederholt werden. Allerdings inhibieren vorausgegangene TRH- Teste Wiederholungsteste innerhalb der ersten 8-10 Tage, so daß ein Wiederholungstest erst nach einem mindestens 10tägigen Intervall erfolgen sollte.

### c. in vivo- Diagnostik

#### 1. Schilddrüsenszintigraphie

Das Schwergewicht der nuklearmedizinischen in vivo-Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen liegt auf dem Gebiet der Szintigraphie.

Nach der Abnahme von Blut für die jeweils notwendigen Laboratoriumsverfahren kann durch die in die Vene eingebrachte Kanüle das kurzlebige Radionuklid  $^{99m}\text{Tc}$  in Form von  $^{99m}\text{Tc}$ - Pertechnetat injiziert werden. 3% der zugeführten Menge  $^{99m}\text{Pertechnetat}$  werden von den Thyreozyten der Schilddrüse ähnlich wie Jodid selektiv angereichert, jedoch nicht organisch an Tyrosin gebunden (136). Die Aufzeichnung des Szintigramms muß daher kurz nach der Injektion des radioaktiven Indikators, am zweckmäßigsten etwa 10 Minuten p.i. begonnen werden.

Die günstige physikalische Halbwertszeit des  $^{99m}\text{Tc}$  von 6 Stunden und das Fehlen einer Beta- Strahlung, die vor allem für die Strahlenbelastung des Patienten verantwortlich zu machen ist, ermöglichen die Gabe einer gegenüber  $^{131}\text{I}$  zehnfach größeren Radioaktivitätsmenge von etwa 0,5-1,0 mCi  $^{99m}\text{Tc}$ . Aufgrund der

höheren Radioaktivitätsmenge sind die  $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechne-  
tat-Szintigramme gegenüber den  $^{131}\text{J}$ -Szintigrammen  
detailreicher und schärfer. Wegen der kurzen physi-  
kalischen Halbwertszeit sind Wiederholungsszintigramme  
in kurzen Abständen möglich.

Trotzdem beträgt die Strahlenbelastung der Schilddrüse  
nur etwa 1/500 derjenigen, die nach Gabe von  $50 \mu\text{Ci}$   
 $^{131}\text{J}$  beim Radiojodzweiphasentest (einschließlich  $^{131}\text{J}$ -  
Szintigraphie) in Kauf genommen wird (114).

Darüber hinaus ist bei Jodverseuchung z.B. nach Gabe  
jodhaltiger Röntgenkontrastmittel infolge der höheren  
 $^{99m}\text{Tc}$ -Pertechne-  
tatmenge meist noch ein gutes Szinti-  
gramm zu erzielen, während bei Verwendung von  $^{131}\text{J}$   
die Schilddrüsenszintigraphie nicht möglich ist.

Die radioaktive Strahlung des Radionuklids wird  
von einem Szintillationszähler erfaßt und durch  
ein Registriersystem als Farb- oder Photoszinti-  
gramm aufgezeichnet.

Kommt bei der Szintigraphie nur eine solitär den  
radioaktiven Indikator anreichernde knotige Schild-  
drüsenhyperplasie zur Darstellung, spricht man von  
einem „heißen Knoten“. Zur Abklärung der Frage, ob  
es sich um eine atypisch kugelig umgeformte Schild-  
drüse oder um ein dekompensiertes autonomes Adenom  
handelt, sollte zunächst ein „übersteuertes“  
Szintigramm durch hochempfindliche Einstellung  
des Gerätes durchgeführt werden, wodurch im allge-  
meinen paranoduläres Schilddrüsengewebe nachgewiesen  
werden kann. Die Durchführung eines übersteuerten  
Schilddrüsenszintigramms ist einfacher, billiger,

zeitsparender und vor allem mit weniger Nebenwirkungen verbunden als die routinemäßige Anwendung der exogenen Zufuhr von TSH, die zu einer Exacerbation in eine hyperthyreote Stoffwechsellage sowie durch Applikation des artfremden Eiweißes zu einer allergischen Reaktion führen kann.

„Heiße“- Bezirke in einer normal großen oder vergrößerten Schilddrüse sind herdförmig vermehrt radioaktivitätsanreichernde Bezirke, bei der es sich um ein sog. kompensiertes autonomes Adenom ohne oder mit Hyperthyreose handeln kann.

Zur weiteren Abklärung empfiehlt sich hierbei ein Wiederholungsszintigramm nach mehrtägiger Suppression der Schilddrüsenfunktion durch eine exogene Erhöhung des Schilddrüsenhormonspiegels (z.B. 5 Tage lang tägl. 100  $\mu$ g Trijodthyronin oder auch eine einmalige Dosis von 3 mg Thyroxin). Kommt im Wiederholungsszintigramm das neben dem warmen Knoten liegende Schilddrüsengewebe nicht mehr zur Darstellung, während der Adenomknoten weiterhin den radioaktiven Indikator vermehrt aufnimmt, ist die Diagnose eines kompensierten autonomen Adenoms gesichert.

Nur der TRH- Test (siehe Seite 40) erlaubt die sichere Beurteilung, ob ein durch Suppression- und (oder) TSH-Stimulationstest bzw. übersteuertes Szintigramm nachgewiesenes autonomes Adenom kompensiert oder dekompenziert ist.

## 2. Zweiphasenstudium mit $^{131}\text{J}$ (Radiojodtest)

Dem Radiojodzweiphasentest mit  $^{131}\text{J}$  wurde in der Anfangszeit der nuklearmedizinischen Diagnostik eine höhere Bedeutung beigemessen. Die in vitro-Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen, ergänzt durch ein  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -Pertechetat-Szintigramm, kann heute bei deutlich geringerer Strahlenbelastung den Radiojodzweiphasentest in den meisten Fällen ersetzen. Der Radiojodzweiphasentest ist heute nur noch in Sonderfällen indiziert, z.B. bei begründetem Verdacht auf Hyperthyreose bei Patienten, die eine Radiojodtherapie erhalten sollen (Dosisberechnung), für den Nachweis dystopen Schilddrüsengewebes und der Suche nach Metastasen bei Schilddrüsenkarzinomen.

Das Prinzip des Radiojodzweiphasentestes beruht darauf, daß sich  $^{131}\text{J}$  in der Hormonsynthese wie  $^{127}\text{J}$  verhält.

Der Radiojodtest erfaßt die

1. Jodidphase - Aufnahme des  $^{131}\text{J}$  in die Schilddrüse
2. Hormonphase - Inkretion von  $\text{T}_3$  und  $\text{T}_4$  und Bindung an Proteine im Serum

Die endogene Jodkinetik wird durch wiederholte Messung der vom  $^{131}\text{J}$  ausgehenden  $\gamma$ -Strahlen verfolgt.

Aus der Geschwindigkeit und Größe des radioaktiven Jodumsatzes ergeben sich für die verschiedenen Schilddrüsenfunktionszustände charakteristische Verhältnisse (Erste Phase = Thyreoidale  $^{131}\text{J}$ - Aufnahme s. Abb. 4).

Die letzte Messung erfolgt nach 48 Stunden. Zu diesem Zeitpunkt wird Venenblut entnommen, die Radioaktivität im Serum bestimmt und als sog. PB  $^{131}\text{J}$  (sog. radioaktives eiweißgebundenes Hormonjod) in Prozent der Testdosis pro Liter Serum angegeben. Die normale Konzentration von PB  $^{131}\text{J}$  im Serum beträgt weniger als 0,25% der Dosis/l Serum (Zweite Phase = Hormonsekretionsrate PB  $^{131}\text{J}$ ).

#### 4. Therapie der Hyperthyreose mit Radiojod

##### a. Gesamtergebnisse der Radiojodtherapie

Eine Zusammenstellung der in der Literatur vorliegenden Behandlungsergebnisse ergibt, daß von den verschiedenen Autoren bei Auswahl der Patienten mit Hyperthyreose sowie bei Festlegung der therapeutischen Dosis und der Häufigkeit der Behandlungen unterschiedlicher Kriterien zugrunde gelegt wurden. Außerdem ist ein Vergleich der Ergebnisse wegen unterschiedlicher Definition des Remissionsbegriffes schwierig. Die heute allgemein übliche Unterscheidung der diffus- toxischen und der knotig- toxischen Krankheitsbilder wurde früher nur vereinzelt vorgenommen.

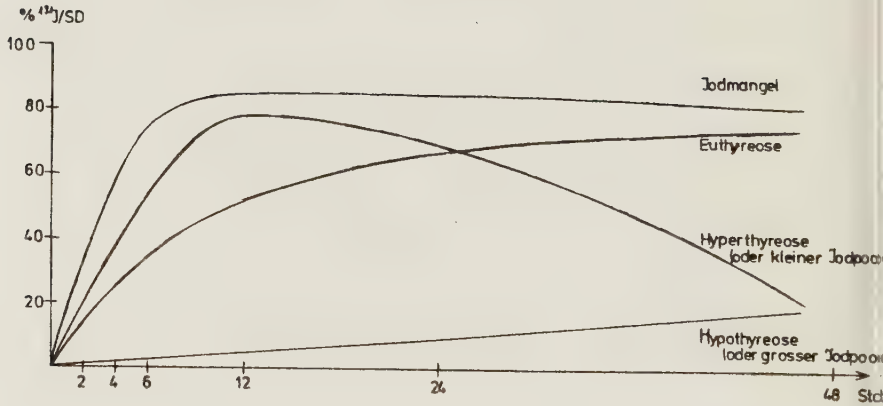


Abbildung 4: Erste Phase des Radiojodzweiphasentestes  
(Thyreoidale  $^{131}\text{J}$ -Aufnahme)

Trotzdem läßt sich nach den in Tabelle 4 aufgeführten Angaben über die Behandlungserfolge feststellen, daß die Schilddrüsenüberfunktion durch  $^{131}\text{J}$  gut zu beherrschen ist, daß mit großer Regelmäßigkeit kurative Behandlungseffekte erzielt wurden und daß die Komplikationsquote auffallend niedrig ist. Auch in Fällen, die sich gegenüber anderen Therapiemaßnahmen resistent verhielten, wurde eine Remission erreicht. Auffallend sind jedoch die stark von einander abweichenden Ergebnisse von acht Autoren. (20, 21, 81, 103, 108, 126, 135, 157). In den mitgeteilten Erfolgsziffern kommt ein Unterschied zwischen der auf empirischer  $\mu\text{Ci/g}$  Dosierung und der auf komplizierter Dosisberechnung in Röntgenäquivalenten sich aufbauenden Behandlung nicht zum Ausdruck.

Tabelle 4: Ergebnisse der Radiojodtherapie (mod.n.KEIDERLING 93)

| Autoren                                         | Anzahl Ergebnisse |            |                  |              |               |
|-------------------------------------------------|-------------------|------------|------------------|--------------|---------------|
|                                                 | der Fälle         | eu-thyreot | nicht beeinflußt | hypo-thyreot | unvollständig |
| Altenbrunn u.Ernst(3)                           | 43                | 76,0       | 24,0             | -            | -             |
| Anderson(4)                                     | 87                | 97,7       | -                | 5,8          | -             |
| Balls, Chamberlain, Rose,<br>Gorson u.Blount(6) | 180               | 80,0       | 2,7              | 18,3         | 2,8           |
| Beling u.Einhorn(12)                            | 854               | -          | -                | 26,5         | -             |
| Billion(14)                                     | 80                | 82,0       | -                | 6,0          | -             |
| Brügel(19)                                      | 101               | 85,0       | 2,0              | 1,0          | 13,0          |
| Buchanan, Koutras, Crooks<br>u.Harden(20)       | 53                | 69,8       | -                | 30,2         | -             |

Tabelle 4: 1.Fortsetzung

| Autoren                                            | Anzahl<br>der<br>Fälle | Ergebnisse     |                          |                  |                    |
|----------------------------------------------------|------------------------|----------------|--------------------------|------------------|--------------------|
|                                                    |                        | eu-<br>thyreot | nicht<br>beein-<br>flußt | hypo-<br>thyreot | unvoll-<br>ständig |
| Burke u.Silverstein(21)                            | 484                    | -              | -                        | 54,0             | -                  |
| Chapman,Maloof,Maisterrena<br>u.Martin(26)         | 400                    | 92,0           | -                        | 8,0              | -                  |
| Farschidpur u.Meisel(42)                           | 100                    | 89,0           | 5,0                      | 6,0              | -                  |
| Fellinger,Höfer,Egert u.<br>Vetter(43)             | 178                    | -              | -                        | 8,4              | -                  |
| Fraser,Abbatt u.Stewart(46)                        | 32                     | 81,3           | -                        | 3,1              | 15,6               |
| Freedberg,Kurland,Chamovitz<br>u.Ureless(50)       | 42                     | 40,5           | 2,3                      | 19,0             | 19,0               |
| Frey,Heinze u.Kolb(51)                             | 74                     | 100,0          | -                        | -                | -                  |
| Glanzmann,Kaestner u.<br>Horst(54)                 | 1254                   | 87,0           | --                       | 13,0             | --                 |
| Green u.Wilson(63)                                 | 925                    | 71,0           | -                        | 28,0             | -                  |
| Hackenberg(67)                                     | 334                    | 88,3           | 2,1                      | 3,0              | -                  |
| Haines,Kreating,Power,<br>Williams u.Kelsey(68)    | 40                     | 62,5           | 15,0                     | 17,5             | 5,0                |
| Heinze u.Schenk(77)                                | 427                    | 77,5           | -                        | 9,8              | 12,7               |
| Hofe,Dorfmann,Carretta u.<br>Young(81)             | 48                     | 12             | 19                       | 69               | -                  |
| Horst u.Kuhlencordt(88)                            | 150                    | 88,0           | -                        | 4,0              | 8,0                |
| Jackson(92)                                        | 291                    | 91,0           | -                        | 9,0              | -                  |
| Kempe u.Hoffmann(95)                               | -                      | 100,0          | -                        | -                | -                  |
| Lewitius,Lubin,Rechnic,<br>Ben-Porath u.Feige(101) | 1000                   | 80,0           | -                        | 20,0             | -                  |
| Lundell u.Jonnson(103)                             | 188                    | -              | -                        | 30,0             | -                  |
| Maloof u.Chapman(105)                              | 47                     | 65,1           | 20,9                     | 13,9             | -                  |
| Moe,Adams,Rule,Moore,<br>Keans u.Clark(106)        | 100                    | 88,0           | -                        | 12,0             | -                  |

Tabelle 4: 2.Fortsetzung

| Autoren                                                            | Anzahl<br>der Fälle | Ergebnisse     |                          |                    |                    |
|--------------------------------------------------------------------|---------------------|----------------|--------------------------|--------------------|--------------------|
|                                                                    |                     | eu-<br>thyreot | nicht<br>beein-<br>flußt | hypo-<br>thyreot   | unvoll-<br>ständig |
| Nofal, Beierwaltes u.<br>Patno(108)                                | 848                 | -              | -                        | 70(ge-<br>schätzt) | -                  |
| Odenthal(110)                                                      | 100                 | 91,0           | 3,0                      | 6,0                | -                  |
| Prévot u.Horst(117)                                                | 100                 | 93,0           | -                        | 1,0                | 6,0                |
| Reinwein(118)                                                      | 316                 | 87,6           | 2,2                      | 10,2               | -                  |
| Reinwein, Horster, Klein u.<br>Oberdisse(119)                      | 789                 | 97,0           | -                        | 1,0                | 2,0                |
| Richards, Crile u.<br>McCullagh(122)                               | 37                  | 86,5           | 13,5                     | -                  | -                  |
| Safa u.Skillern(126)                                               | -                   | -              | -                        | 92                 | -                  |
| Schneider(130)                                                     | 1344                | 94,7           | -                        | 5,3                | -                  |
| Scott, Seaman, MacBryde,<br>Gottlieb, Daughaday u.<br>Sweeney(132) | 195                 | 68,0           | -                        | -                  | 32,0               |
| Seed u.Jaffe(133)                                                  | 257                 | 80,0           | -                        | -                  | -                  |
| Shipley, Storaasli, Friedell<br>u.Potts(134)                       | 47                  | 67,0           | 4,0                      | 13,0               | 16,0               |
| Skillman, Mazzaferri u.<br>Gwinup(135)                             | -                   | -              | -                        | 50                 | -                  |
| Smith u.Wilson(137)                                                | 270                 | 28,0           | -                        | 8,0                | 64,0               |
| Soley, Miller u.Foreman(139)                                       | 46                  | 68,9           | 8,7                      | -                  | -                  |
| Werner, Goodwin, Quimby u.<br>Schmidt(150)                         | 103                 | 90,0           | -                        | 6,9                | -                  |
| Werner, u.Ingbar(151)                                              | 719                 | 71,9           | -                        | 28,9               | -                  |
| Williams, Towery, Jaffe,<br>Roger u.Tagnon(155)                    | 97                  | 91,8           | 4,1                      | 3,1                | 1,0                |
| Wise, Ahmad u.Burnett(157)                                         | -                   | -              | -                        | 92                 | -                  |

## b. Aus der Literatur bekannte Nebenwirkungen

Nebenwirkungen sind bei therapeutischer Radioisotopenanwendung nicht immer vermeidbar. Es ist dabei jedoch zwischen reversiblen Bestrahlungsreaktionen und irreversiblen Strahlenschäden zu unterscheiden.

Die reversiblen Bestrahlungsreaktionen können lokaler und allgemeiner Art sein.

### 1. Lokale Bestrahlungsreaktionen

Die Patienten äußern gelegentlich als Beschwerden ein Druck- und Beklemmungsgefühl im Halsbereich sowie Schluckbeschwerden. Objektiv feststellbare Schwellungen der Halsweichteile werden als Ausdruck einer Thyreoiditis und Pharyngitis (152) gedeutet. Histologische Zeichen einer Thyreoiditis konnten jedoch erst nach höheren Dosierungen von mehr als 15 mCi  $J^{131}$  beobachtet werden (30). Diese gelegentlich auftretende, passagere und symptomarme Strahlenthyreoiditis ist durch Steroidgaben einfach zu behandeln.

### 2. Allgemeine Bestrahlungsreaktionen

#### a. Exacerbation der Hyperthyreose

Nach Verabfolgung der therapeutischen Dosis können sich die thyreotoxischen Symptome verstärken. Diese Verstärkung ist durch Reizung und Zerstörung der sezernierenden Follikelzellen und Ausschüttung von Schilddrüsenhormonen bedingt (132). Die Häufigkeit dieser Erscheinung wird mit bis zu 8% (117) angegeben. Eine Entgleisung bis zur thyreotoxischen Krise wurde nur vereinzelt beschrieben (6).

b. Exophthalmus

Über das Verhalten des Exophthalmus nach Radiojodtherapie liegen widersprechende Angaben in der Literatur vor. Eine Verschlechterung des Augenbefundes wurde nur selten beobachtet (116,152). Mitteilungen, wonach keine Beeinflussung des Exophthalmus bemerkt wurde (133) stehen Berichte anderer Autoren gegenüber, die in einem hohen Prozentsatz eine günstige Beeinflussung des Exophthalmus beobachtet (4,6).

c. Artefizielle Hypothyreose

Die Schilddrüsenunterfunktion kann in Form einer zeitlich begrenzten Übergangsphase oder als permanentes Myxödem auftreten.

1. Passagere Hypothyreose

Nach Gabe von Radiojod wird nicht selten vor Erreichen des normalen Funktionsniveaus ein Stadium der Unterfunktion durchlaufen.

Eine klinische Bedeutung kommt diesem Reaktionsablauf nicht zu, da die normale Stoffwechsellaage in kurzer Zeit auch ohne Behandlung erreicht wird.

Das Auftreten von zeitlich begrenzten Unterfunktionszuständen scheint zudem dosisunabhängig zu sein (150,153).

2. Permanentes Myxödem

Mit der Höhe der Einzeldosis nimmt die Häufigkeit dieser Komplikation zu. Da die artefizielle Hypothyreose ein schwerwiegendes Risiko der Radiojodtherapie darstellt, wurde versucht, dieser Gefahr durch Begrenzung der

Höchstosis zu begegnen (50,97,122). Allerdings kann die Höhe der Dosis nicht allein der verantwortliche Faktor sein, da auch bei niedrigen Aktivitätsmengen Hypothyreosen auftreten können (134). Zusätzlich sind offensichtlich auch andere Faktoren wie ungleichmäßige Verteilung des Radiojods im Drüsengewebe und individuell unterschiedliche Strahlensensibilität des Drüsenparenchyms mitbeteiligt (6,133). Zwischen Komplikationshäufigkeit bzw. Zeitpunkt ihres Eintritts und Dosierung bzw. Art der Behandlungsdurchführung scheinen keine Beziehungen zu bestehen. Zu beachten ist, daß artefizielle Hypothyreosen noch über 4 Jahre nach Radiojodapplikation eintreten können (26,151).

#### d. Andere Nebenwirkungen

Die Patienten klagen gelegentlich über leichte Übelkeit und Benommenheit. Diese Beschwerden sind jedoch von der Höhe der verabreichten Aktivität, der Schilddrüsengröße und dem intrathyreoidalen Jodumsatz abhängig. Gelegentlich wurde das Auftreten einer Cystitis oder Parotitis beschrieben. Als Ursache wurde die Ausscheidungsfunktion der Harnblase und der Speicheldrüsen für Radiojod angenommen. Strahlenreaktionen anderer Organe, speziell des Knochenmarks, des lymphatischen Systems oder der Gonaden wurden nicht beobachtet. Jedoch wurde über passagere Depressionen (88) sowie über rheumatoide und polyarthritische Beschwerden berichtet (26,117).

## 5. Therapie der Hyperthyreose durch Operation und Thyreostatika

### **a. Operation**

Das älteste Behandlungsverfahren bei Schilddrüsenüberfunktion ist die subtotale Resektion. Besonders bei autonom umgewandelter Struma mit Verdrängungserscheinungen ist sie die Therapie der Wahl, da durch die Operation nicht nur die Hyperthyreose, sondern auch das mechanische Hindernis beseitigt wird. Allerdings ist wegen der Gefahr einer thyreotoxischen Krise eine sorgfältige Operationsvorbereitung notwendig. Als optimale Operationsvorbereitung gilt heute die Gabe der antithyreoidalen Substanz Methimazol über 3 bis 4 Wochen vor der Operation, in den letzten 2 Wochen soll die Behandlung durch Jodid- Gaben (Lugolsche Lösung) ergänzt werden. Das anorganische Jod hemmt die Abgabe von Schilddrüsenhormon, die Drüse wird hart und fest; das Kolloid wird wieder gespeichert und die Vascularisation des Drüsengewebes bildet sich zurück. Diese Vorbereitung beinhaltet, daß sich präoperativ ein Hypothyreoidismus entwickelt, was das Auftreten eines Schocks unter der Operation begünstigen kann. Diese Gefahr ist durch Zugabe kleiner Dosen von Schilddrüsenhormonen zu vermeiden. Die Häufigkeit der Komplikationen der operativen Strumektomie werden von CATZ und PERZIG(24), COLCOCK und KING(27), HAMELMANN und GRABIGER(70), ROSS, CASTRO und WHARTON(124), SCHUMANN und GRABS(131) aufgeführt.

## b. Thyreostatika

Unter den Ionen, die kompetitiv die Jodaufnahme der Schilddrüse (Jodination) hemmen, haben Perchlorate ( $\text{ClO}_4^-$ ) und Thiocyanationen ( $\text{SCN}^-$ ) therapeutische Bedeutung erlangt. Sie werden allerdings von Magen und Darm schlecht vertragen, auch treten gelegentlich Agranulocytosen auf.

Der vorteilhaften Anpassungsfähigkeit an den phasenhaften Verlauf steht die Notwendigkeit gegenüber, die Medikation über einen langen Zeitraum fortführen zu müssen, da sonst Rezidive unvermeidlich sind. Auch bei langdauernder Behandlung über mehr als 15 Monate wird maximal in 50% Dauerheilung erreicht (53).

Die schwefelhaltigen antithyreoidalen Substanzen Methylthiouracil, Propylthiouracil und Methimazol führen zu einer in der Regel reversiblen Hemmung der Synthese der Schilddrüsenhormone (Jodisation). Haut- Erytheme, Fieber und seltener Schmerzen und Schwellungen der Gelenke treten unter der Behandlung auf. Die allergisch bedingte Agranulocytose, die bei etwa 0,5% der Therapien auftritt, hat eine relativ gute Prognose: 80% der Patienten erholen sich spontan, wenn die Behandlung abgesetzt wird. Es ist jedoch stets eine fortlaufende Blutbildkontrolle notwendig.

### III. EIGENE ERGEBNISSE

#### 1. Patientengut

##### a. Alter und Geschlecht

Von 1971 bis 1977 wurden 123 Patienten im Institut für Klinische Strahlenkunde mit  $^{131}\text{J}$  behandelt.

Alle Patienten wurden mit Hilfe einer Therapie-Kartei überwacht und regelmäßig zur Nachuntersuchung einbestellt.

78 der 123 Patienten kamen regelmäßig zur Nachuntersuchung; von 45 Patienten wurden die Nachuntersuchungstermine nicht regelmäßig wahrgenommen.

Diese 45 Patienten wurden Anfang 1976 in Zusammenarbeit mit der Abteilung für Endokrinologie der II. Medizinischen Klinik erneut einbestellt, 24 dieser 45 Patienten kamen der Aufforderung nach und konnten so erneut kontrolliert werden.

Von den 123 behandelten Patienten konnten damit 102 ausgewertet werden.

Es handelt sich um 91 Frauen und 11 Männer (Tab.5).

Das Alter des jüngsten Patienten zum Zeitpunkt der Therapie betrug 36 Jahre, das Alter des ältesten Patienten 83 Jahre, das Durchschnittsalter lag bei 64 Jahren (Tab.5).

Tabelle 5: Altersverteilung der 102 ausgewerteten Patienten mit Hyperthyreose bei Therapiebeginn.

| Jahre | Anzahl der Patienten |                          |
|-------|----------------------|--------------------------|
|       | Männer               | Frauen                   |
| 20-29 | -                    | -                        |
| 30-39 | -                    | 1                        |
| 40-49 | -                    | 4                        |
| 50-59 | 2                    | 35                       |
| 60-69 | 5                    | 24                       |
| 70-79 | 1                    | 24                       |
| 80-89 | 3                    | 3                        |
|       | $\Sigma$ 11          | $\Sigma$ 91 $\Sigma$ 102 |

#### b. Grunderkrankung

Bei 78 Patienten war Indikation für die  $^{131}\text{J}$ -Therapie das Vorliegen eines autonomen Adenoms.

Diffuse Hyperthyreosen fanden sich bei 19 Patienten.

Bei 5 Patienten lag eine endokrine Ophthalmopathie vor, die bei 3 Patienten mit einer diffusen Hyperthyreose, bei 2 Patienten mit einem autonomen Adenom kombiniert war. 31 Patienten hatten bereits thyreostatische Substanzen erhalten, bei 65 Patienten war eine Schilddrüsen-spezifische Behandlung nicht vorausgegangen. Teilweise war die Thyreostatica-Therapie abgesetzt worden, weil Unverträglichkeitserscheinungen auftraten oder weil sich eine zu starke Vergrößerung der Schilddrüse ausgebildet hatte.

Bei 6 Patienten war bereits eine Strumaresektion

durchgeführt worden. Bei 26 Patienten lag gleichzeitig eine Herzinsuffizienz vor.

### c. Laborbestimmungen

Die eingehenden klinischen Untersuchungen der Patienten wurden bis Anfang 1976 routinemäßig durch Schilddrüsen-Szintigraphie, gegebenenfalls durch Radiojod- Zweiphasentest, Stimulations und Suppressionstest der Schilddrüse sowie durch die Bestimmung von  $PB^{131}J$ ,  $T_4$  mittels Proteinbindungsreaktion und  $T_3$ -Test ergänzt.

Seit 1976 wurde die Diagnostik um TSH-RIA,  $T_3$ -RIA und  $T_4$ -RIA erweitert. Die TSH Bestimmung erfolgte in der Regel jeweils vor und nach Injektion von TRH. Dadurch wurde der Radiojod- Zweiphasentest ersetzt. Auf diese Weise wurde die Diagnose bei 31 der 102 therapierten Patienten gestellt.

Die einzelnen Untersuchungsergebnisse der 102 Patienten werden in einem Anhang auf Seite 77 angeführt. Daraus läßt sich ersehen, daß bei 30 Patienten eine ausgeprägte Hyperthyreose und bei 67 Patienten eine mittelgradige Hyperthyreose und bei 5 Patienten eine geringgradige Hyperthyreose bestand.

Diese Gradation ergab sich aus dem klinischen Bild und dem Ergebnis der Laboruntersuchungen (S.77).

Nach Zusammenfassung aller Ergebnisse bestand bei keinem der Therapie- Patienten ein Zweifel an der Diagnose „Hyperthyreose“.

## 2. Dosisberechnung und Dosierung

Die anfänglich zur Bestimmung der Therapiedosis angewandten Formeln lauten:

Dosis in rad

$$= \frac{13900 \times \text{mCi} \times \text{HWZ} \times \text{Speicherung (max)}}{\text{SD} - \text{Volumen}}$$

Aktivität in mCi

$$= \frac{\text{Dosis in rad} \times \text{SD Volumen}}{13900 \times \text{HWZ} \times \text{Speicherung (max)}}$$

Zur Berechnung des Schilddrüsenvolumens wurde ein Schilddrüsenzintigramm aufgezeichnet und der maximale Längsdurchmesser des Schilddrüsenlappens (a) sowie der maximale Querdurchmesser des Schilddrüsenlappens (b) gemessen. Hypothetisch wurde b = maximale Dicke des Schilddrüsenlappens (c) gesetzt. Für beide Schilddrüsenlappen ergibt sich rechnerisch folgendes Schilddrüsenvolumen:

$$\text{Vol} = 4 \times \frac{2}{3} \left[ \left( \frac{a_1}{2} \times \frac{b_1}{2} \times \frac{c_1}{2} \right) + \left( \frac{a_2}{2} \times \frac{b_2}{2} \times \frac{c_2}{2} \right) \right]$$

Da Untersuchungen von HÜLSE und Mitarbeiter (89) mit Ultraschall jedoch gezeigt haben, daß die Breite und Dicke der Schilddrüse keineswegs identisch sind, haben sich diese Volumenberechnungen in der klinischen Routine zumindestens als sehr fragwürdig erwiesen. Daher wurden in den letzten Jahren die erforderlichen Aktivitätsmengen anhand des Schilddrüsen- Szintigramm abgeschätzt.

Fraktionierung:

Auf die Fraktionierung der Therapie bezogen ergeben sich zwei Gruppen: Bei 88 Patienten erfolgte die <sup>131</sup>J- Therapie

einzeitig, bei 14 Patienten erfolgte eine fraktionierte  $^{131}\text{J}$ -Therapie.

Insgesamt wurden bei den 102 Patienten 128 Behandlungen durchgeführt. Über die genaue Zahl der Fraktionierungen informiert Tabelle 6. Dabei wurde als Remission gewertet, wenn der Patient subjektiv Beschwerdefreiheit äußerte und die Laborwerte im Normbereich lagen.

Tabelle 6: Anzahl der Radiojodbehandlungen, die pro Patient erforderlich waren, um eine Remission zu erzielen.

| Anzahl der Therapien | Anzahl der Fälle |
|----------------------|------------------|
| 1                    | 88               |
| 2                    | 8                |
| 3                    | 1                |
| 4                    | 4                |
| 5                    | 1                |

#### Gesamtaktivitäten:

Im Durchschnitt erhielten die Patienten 10,5 mCi  $^{131}\text{J}$ , die niedrigste Aktivität, mit der ein euthyreoter Zustand erreicht wurde, betrug 3,0 mCi  $^{131}\text{J}$ , die höchste benötigte Aktivitätsmenge war 25 mCi  $^{131}\text{J}$ .

Die Verteilung der erforderlichen Gesamtaktivitäten läßt ein Maximum bei 10 und 12 mCi erkennen. (Abb.5).

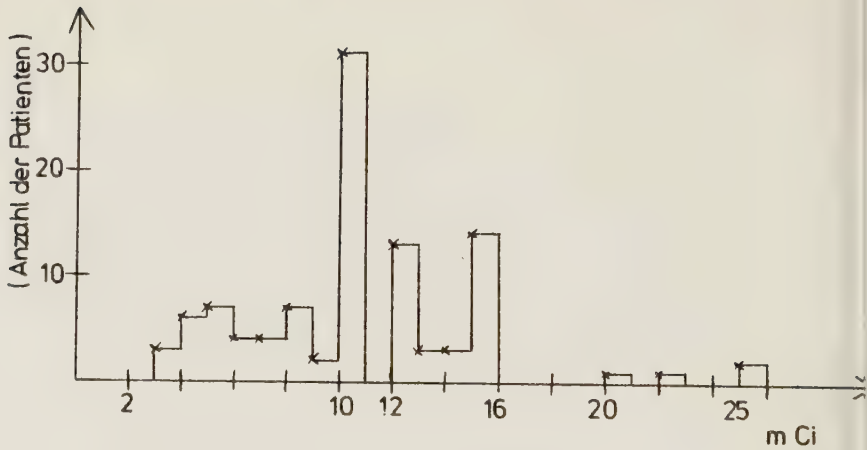


Abbildung 5: Verteilung der zur Erreichung einer Euthyreose erforderlichen Gesamtaktivitäten

#### Einzelaktivitäten:

Bei den einzelnen Aktivitätsmengen finden sich zahlreiche relativ niedrige Einzelgaben zwischen 3 und 7 mCi (s. Abb. 6), die auf einer zwischen 1971 und 1972 vorsichtiger durchgeführten Dosierung beruhen.

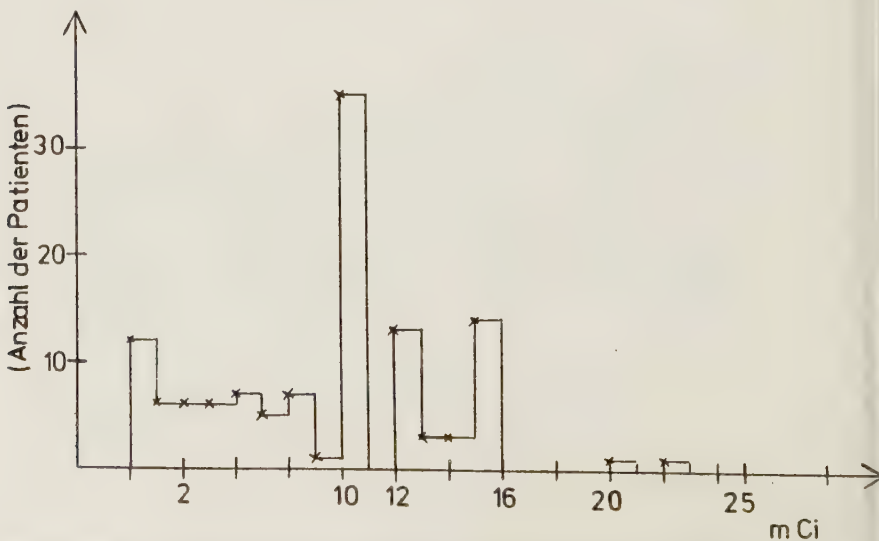


Abbildung 6: Verteilung der einzelnen applizierten Aktivitätsmengen

### 3. Therapieergebnisse

Die Ergebnisse der Radiojodtherapie sind in Tabelle 7 zusammengefaßt.

Tabelle 7: Ergebnisse der Radiojodtherapie bei  
102 Patienten

|                              |            |
|------------------------------|------------|
| Euthyreot                    | 98 (96,1%) |
| Unvollständig (Hyperthyreot) | 3 ( 2,9%)  |
| Hypothyreot                  | 1 ( 1,0%)  |

Von den 102 ausgewerteten Patienten wurden 98 euthyreot, bei 3 Patienten war der Therapieerfolg unvollständig und bei einem Patienten kam es zu einer hypothyreoten Stoffwechsellage.

Eine Auflistung der Laborwerte vor und nach  $^{131}\text{J}$ -Therapie findet sich im Anhang (S.77).

Bei 42 Patienten kam es innerhalb von 6 Monaten, bei 31 Patienten innerhalb von einem Jahr und bei 25 Patienten innerhalb von zwei Jahren zur Remission (Euthyreose).

Die Remissionskriterien bestanden bis Anfang 1976 aus einer gründlichen klinischen Untersuchung, Schilddrüsen- Szintigramm, Radiojod- Zweiphasentest sowie der Bestimmung von PBJ,  $\text{T}_4$  mittels Proteinbindungsreaktion und  $\text{T}_3$ -Test.

1976 wurde der Radiojod-Zweiphasentest durch  $\text{T}_3$ -RIA,  $\text{T}_4$ -RIA und TSH-RIA ersetzt. TSH wurde in der Regel vor und nach Stimulation durch TRH bestimmt. Da die radioimmunologischen Laborbestimmungen erst Anfang

1976 routinemäßig angewandt wurden, gingen in dieses Kollektiv nur 31 Patienten ein.

Das Verhalten des TRH-Testes vor und nach  $^{131}\text{J}$ -Therapie zeigen die Abbildungen 7 und 8. Vor  $^{131}\text{J}$ -Therapie liegen die TSH Werte im unteren Normbereich und weisen in allen Fällen nach Stimulierung der Hypophyse mit TRH keinen ausreichenden Anstieg von mindestens  $2\mu\text{IE}$  auf (Abb.7); nach  $^{131}\text{J}$ -Therapie erfolgt in 84% ein normaler Anstieg des TSH-Spiegels nach TRH-Gabe (Abb.8).

Abbildung 9 zeigt die Werte von  $T_3$  vor und nach  $^{131}\text{J}$ -Therapie. Wie man erkennt, liegen vor  $^{131}\text{J}$ -Therapie in 77% erhöhte  $T_3$ -Werte vor; nach  $^{131}\text{J}$ -Therapie sind noch 6% der  $T_3$ -Werte erhöht, während 91% im Normbereich liegen. 3% liegen im oberen Normbereich.

Abbildung 10 stellt den Therapieerfolg von  $^{131}\text{J}$  an Hand der Werte von  $T_4$  dar. Es ist auch hier ein deutlicher Trend der Laborwerte zur Normalisierung erkennbar: Vor  $^{131}\text{J}$ -Therapie sind 84% der  $T_4$ -Werte erhöht, nach  $^{131}\text{J}$ -Therapie befinden sich alle  $T_4$ -Werte im Normbereich. Jeweils ein  $T_4$ -Wert liegt im oberen bzw. unteren Normbereich.

#### 4. Nebenwirkungen

Unter der Radiojodtherapie wurden nur bei 5 Patienten Nebenwirkungen beobachtet:

Toxisch- allergische Exantheme fanden sich bei zwei Patienten. Ein Patient klagte über eine kurzzeitige Übelkeit, ein weiterer über eine Sehverschlechterung.

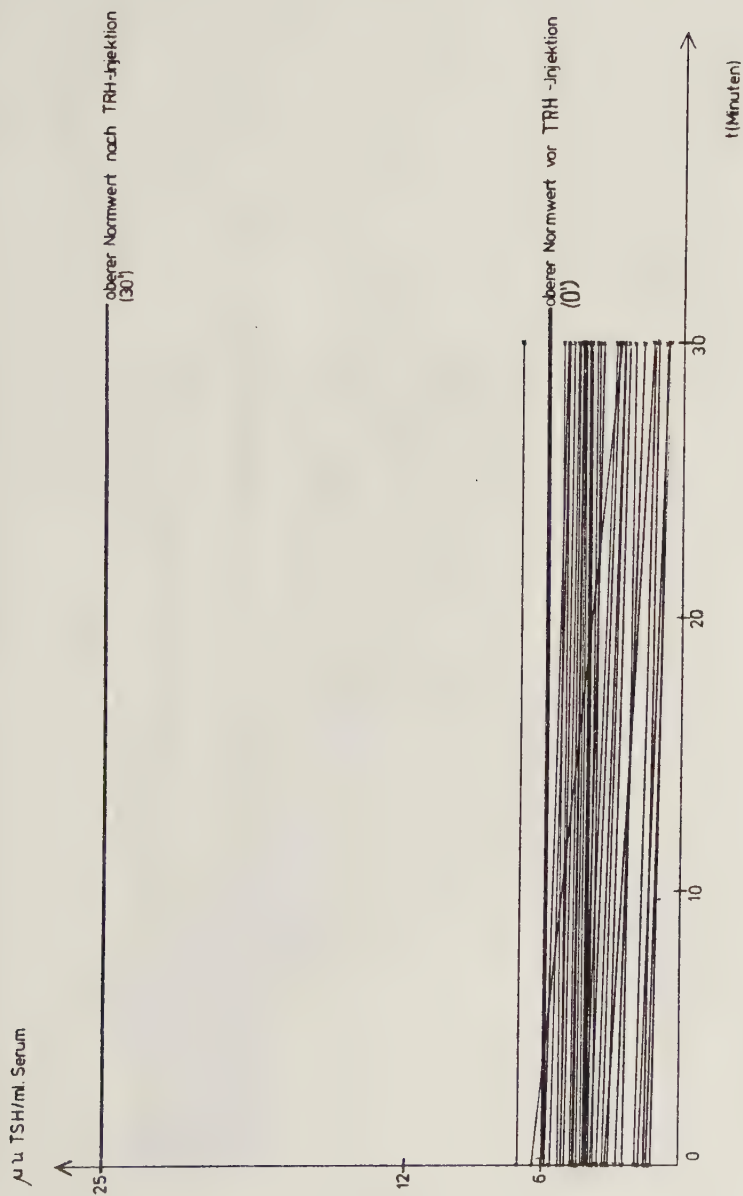


Abbildung 7: Verhalten von TSH vor und nach TRH-Injektion vor  $^{131}\text{J}$ -Therapie ( $n = 31$ )



Abbildung 8: Verhalten von TSH vor und nach TRH-Injektion nach  $^{131}\text{J}$ -Therapie ( $n = 31$ )

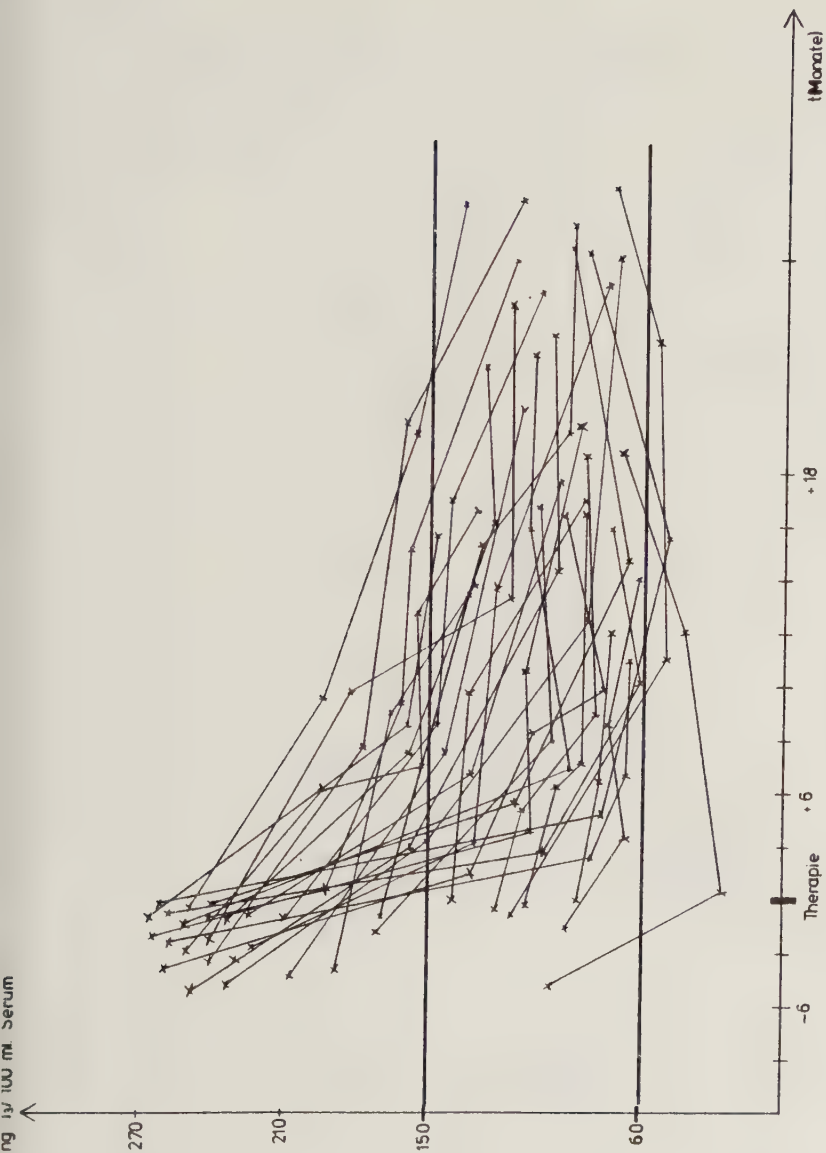


Abbildung 9: Verhalten des Gesamttrijodthyronins im Serum ( $T_3$ -RIA) vor und nach  $^{131}\text{I}$ -Therapie  
( $n = 31$ )

— obere und untere Grenze des Normbereichs

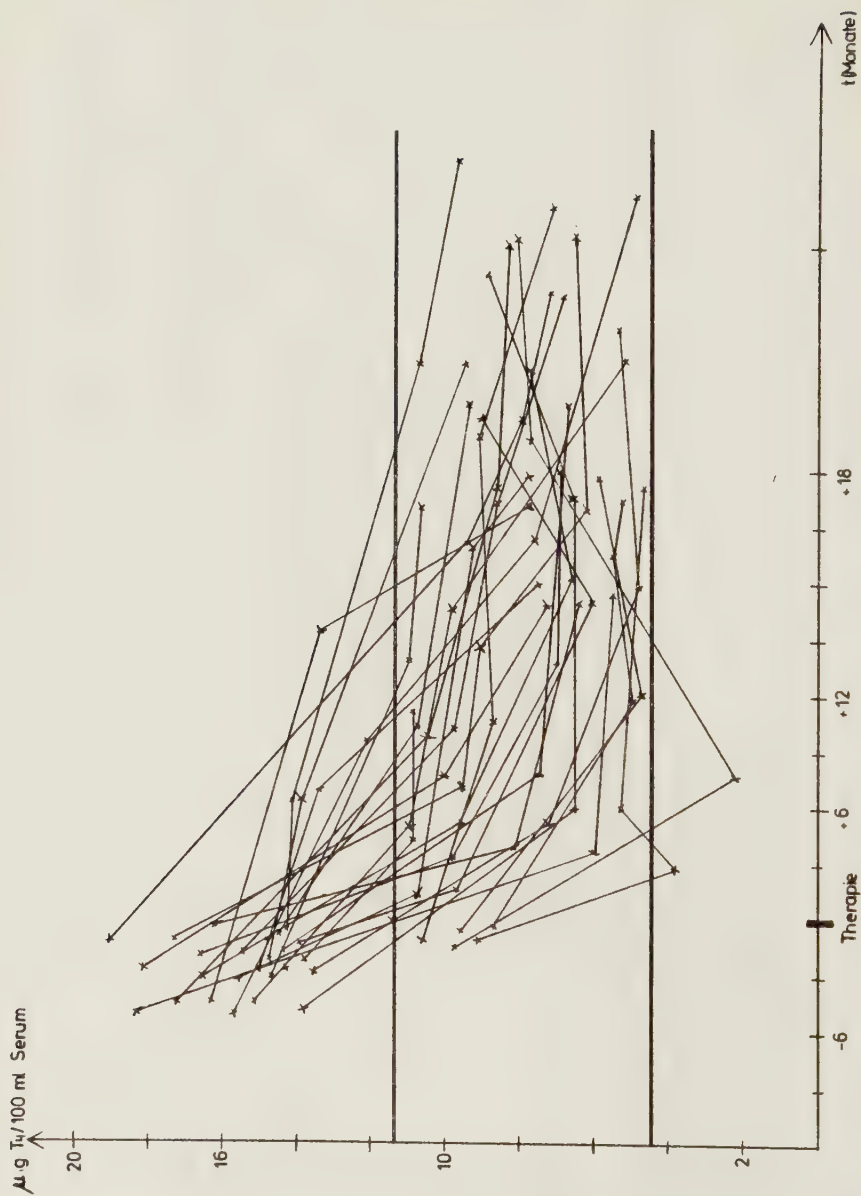


Abbildung 10: Verhalten von Thyroxin im Serum ( $T_4$ -RIA) vor und nach  $^{131}\text{I}$ -Therapie ( $n = 31$ )

Die objektive Untersuchung der Sehestörung ergab keine pathologischen Befunde.

Bei einem Patienten (Nr.82) kam es zur Ausbildung einer Hypothyreose:

Ch.S. 56 J. weibl. Gr. 165,0 cm Gew. 51,0 kg

28.5.75 Beschwerden vor Radiojodtherapie:

Starke Nervosität, Schlechter Schlaf, Zittern der Finger, Wärmeunverträglichkeit, Atem- und Schluckbeschwerden.

Befund:

Haut gerötet, Feinschlägiger Tremor der Finger, Exophthalmus, Vermehrte Konsistenz des rechten Schilddrüsenlappens.

Medikamente:

Gradulon 1/8 3x1 Drg. täglich

Ludiomil 75 1 Drg. abends

Radiojodtest:

Messung der Schilddrüsen-speicherung in % der verabreichten Aktivität nach

1 3 6 24 48 h

70 70 60 70 39 %

$^{131}\text{J}$ -Serumaktivität nach 48 h: 3,83% der Akt./Liter

organisch gebunden: 3,83% der Akt./Liter

anorganisch gebunden: - % der Akt./Liter

$\text{T}_4$  ( $\mu\text{g}/100$  ml Serum) 19,5

$\text{T}_3$  (Bindungsindex) 0,71

Szintigramm:

Struma colli mit diffus verstärkter Aktivitätsanreicherung

Ø rechter Schilddrüsenlappen 12 cm

Ø linker Schilddrüsenlappen 10 cm

Beurteilung:

Diffuse Hyperthyreose

2.6.75 10 mCi  $^{131}\text{J}$ - Therapie

3.2.76 Beschwerden:

Keine

Radiojodtest:

Messung der Schilddrüsen-speicherung in % der verabreichten Aktivität nach

1 3 6 24 48 h

11 13 14 17 17 %

$^{131}\text{J}$ -Serumaktivität nach 48 h: 0,30% der Akt./Liter  
organisch gebunden: 0,24% der Akt./Liter  
anorganisch gebunden: 0,06% der Akt./Liter

PBJ ( $\mu\text{g}/100\text{ ml Serum}$ ) 5,2

$T_4$  ( $\mu\text{g}/100\text{ ml Serum}$ ) 7,7

$T_3$  (Bindungsindex) 1,06

Szintigramm:

Normalisierte Aktivitätsanreicherung

Ø rechter Schilddrüsenlappen 10 cm

Ø linker Schilddrüsenlappen 7 cm

Beurteilung:

Euthyreose

5.1.77 Beschwerden:

Keine

PBJ: 2,5  $\mu$ g/100 ml Serum

T<sub>4</sub>: 2,1  $\mu$ g/100 ml Serum

T<sub>3</sub>: 1,01  $\mu$ g/100 ml Serum

T<sub>4</sub>-RIA: 4,8  $\mu$ g/100 ml Serum

T<sub>3</sub>-RIA: 46 ng/100 ml Serum

TRH-Test: TSH/ml Serum 0` 24  $\mu$  IE

TSH/ml Serum 30` 138  $\mu$  IE

Beurteilung:

Hypothyreose

15.9.77 Beschwerden:

Keine

Medikamente:

Euthyrox 2x1 Tbl. täglich

T<sub>4</sub>-RIA: 8,1  $\mu$ g/100 ml Serum

T<sub>3</sub>-RIA: 136 ng/100 ml Serum

TRH-Test: TSH/ml Serum 0` 2,0  $\mu$  IE

TSH/ml Serum 30` 1,7  $\mu$  IE

Beurteilung:

Hypothyreose (Substitutionstherapie)

#### IV. DISKUSSION

Die endokrine Leistung der Schilddrüse besteht in Anreicherung des Jodids aus dem Blut (Jodination) und Aufbau der Schilddrüsenhormone (Jodisation) Trijodthyronin ( $T_3$ ) und Tetrajodthyronin ( $T_4$ , Thyroxin). Ohne die Ursache der Hyperthyreose genauer zu kennen, zielen alle derzeitigen therapeutischen Maßnahmen auf eine Harmonisierung der gestörten hormonellen Regulation ab indem sie die Hormonproduktion der Schilddrüse auf unterschiedlichen Wegen zu drosseln versuchen.

In der vorliegenden Arbeit wurden Therapieerfolg sowie Komplikationen und Nebenwirkungen der Radiojodtherapie bei 102 Patienten des Institutes für Klinische Strahlenkunde der Universitätsklinik Mainz zusammengefaßt und mit den Angaben in der Literatur verglichen.

Besonderes Augenmerk wurde dabei der Hypothyreoseinzidenz gewidmet.

Mit anderen möglichen Langzeit- Nebenwirkungen der Radiojodtherapie, wie die Induktion einer Leukämie oder eines Schilddrüsenkarzinoms muß aufgrund von statistischen Untersuchungen an 22.000 mit  $^{131}\text{J}$ -Therapierten Patienten nicht gerechnet werden (33).

Vorwiegend in der amerikanischen Literatur gehen die Angaben über die Ergebnisse nach Hyperthyreose-Therapie mit  $^{131}\text{J}$  weit auseinander. So berichten NOFAL, BEIERWALTES und PATNO, daß von 848 Patienten 594 (70%) nach Radiojodtherapie hypothyreot wurden;

WISE, AHMAD und BURNETT (n=50) beschreiben sogar 92% posttherapeutische Hypothyreosen (108,157).

Als Ursache für diese hohe posttherapeutische Hypothyreose muß diskutiert werden:

1. Höhe der applizierten Aktivität
2. Unterschiedliche Sensibilität des Schilddrüsengewebes
3. Vorbehandlung bzw. Begleittherapie
4. Störung des Autoimmunsystems
5. Remissionskriterien
6. Zu kurzer Kontrollzeitraum

Zu 1: Obwohl eine Abhängigkeit der Hypothyreoseinzidenz von der Höhe der applizierten  $^{131}\text{J}$ -Aktivität zu erwarten ist, berichten NOFAL, BEIERWALTES und PATNO (11,108) über gegenteilige Erfahrungen. Bei Patienten, die 10 mCi  $^{131}\text{J}$  oder weniger erhielten wurde die höchste Hypothyreoseinzidenz beobachtet, während Patienten mit einer applizierten Aktivität von 100 mCi  $^{131}\text{J}$  und mehr die geringste Hypothyreoseinzidenz zeigten.

Zu 2: Von HOFE, DORFMAN, CARRETTA und YOUNG (81) berichten über die Ergebnisse der  $^{131}\text{J}$ -Therapien von toxisch diffusen Hyperthyreosen, die in den Jahren 1950-1970 erfolgten. Ihre Ergebnisse deuten bei der  $^{131}\text{J}$ -Therapie der diffusen Hyperthyreose mit Standard Dosen auf eine seit 1970 ansteigende Hypothyreoseinzidenz hin.

Als Ursache der erhöhten Sensibilität des Schilddrüsengewebes erscheint den Autoren die Erklärung

der Kombination von steigender peroraler  $^{127}\text{J}$ -Zufuhr und verminderter Anwendung der Thyreostatika- Vorbehandlung am wahrscheinlichsten.

- Zu 3: Hinweise auf den Einfluß der Vorbehandlung bzw. der Begleittherapie auf die Hypothyreoseinzidenz lassen sich allerdings bei anderen Autoren nicht finden. Ethymologische Theorien über eine unterschiedliche Strahlensensibilität des Schilddrüsengewebes wurden statistisch noch nicht bewiesen. Es wurde jedoch berichtet, daß Weiße einer höheren Hypothyreoseinzidenz unterliegen sollen als Schwarze (81).
- Zu 4: Über Studien von Antikörpertiter- Bestimmungen vor und nach  $^{131}\text{J}$ - Therapie wurde bisher nicht berichtet, jedoch gelang der Nachweis von Schilddrüsen- cytoplasma- Antigen nach Radiojod- Therapie (103). Das Antikörper- Verhalten nach  $^{131}\text{J}$ - Therapie wurde von KLOTZ untersucht (98). Er vermutet einen Zusammenhang zwischen einem Anstieg des Antikörpertiters gegen Thyreoglobulin und Entstehung der Hypothyreose nach  $^{131}\text{J}$ - Therapie.
- Zu 5: Trotz einheitlicher Anwendung der radioimmunologischen in vitro- Testverfahren ( $\text{T}_3$ -RIA,  $\text{T}_4$ -RIA, TRH-Test) unterscheiden sich die Kriterien der Remission.
- Einige Autoren erwarten, daß nach  $^{131}\text{J}$ - Therapie alle Laborwerte im Normbereich liegen (11,81). Dagegen wird bei der Beurteilung der Schilddrüsen-Stoffwechsellaage nach  $^{131}\text{J}$ - Therapie trotz pathologischem TRH-Test von Remission (Euthyreose) gesprochen, wenn die peripheren Schilddrüsenhormone

im Normbereich liegen und die Patienten subjektiv Beschwerdefreiheit äußern (18,76,123).

Zu 6: Der Zeitraum zwischen  $^{131}\text{J}$ -Therapie und Beurteilung des Erfolges sollte mindestens 24 Monate betragen. Nach einjähriger Beobachtungszeit ist eine Aussage über den Erfolg der  $^{131}\text{J}$ -Therapie nicht möglich, da in ca. 25% noch keine Normalisierung des hyperthyreoten Stoffwechsels erfolgen konnte.

Stellt man die Vor- und Nachteile der drei Hyperthyreose-Therapieverfahren Operation, Thyreostatika und  $^{131}\text{J}$ -Therapie gegenüber (Tab.8) zeigt sich als wesentlicher Nachteil der Radiojod-Therapie der lange Zeitraum bis zum Eintritt der Wirkung.

Dieser Zeitraum kann bei starken Beschwerden des Patienten jedoch durch die vorübergehende Applikation von Thyreostatika überbrückt werden.

Als entscheidender Vorteil der Isotopentherapie stehen dem jedoch die außerordentlich geringen Nebenwirkungen gegenüber. Dagegen muß bei der operativen Therapie mit folgenden Komplikationsmöglichkeiten gerechnet werden: Parathyreoprive Tetanie, Rekurrensparesen, Hyperthyreoserezidive sowie postoperative Hypothyreosen in 25-40% der Fälle (24,27,63,70,71,131,144) wobei NOFAL, BEIERWALTES und PATNO (108) jedoch über eine ähnliche Hypothyreoseinzidenz nach Operation und  $^{131}\text{J}$ -Therapie berichten.

Bei der Behandlung der Hyperthyreose mit antithyreoidalen Substanzen muß neben der Gefahr der allergisch bedingten Agranulocytose mit dem Auftreten von

anderen toxisch allergischen Symptomen (Haut- Erytheme, Fieber, Lymphknotenschwellung und Gelenkschmerzen) gerechnet werden. Die Behandlungsdauer muß sich häufig auf mehrere Jahre erstrecken, die Rezidivquote liegt dabei zwischen 30-50% (35,82).

BILLION (15) berichtet über einen 31-jährigen Patienten, bei dem eine Thyreostatikatherapie ohne Erfolg geblieben war. Ein operativer Eingriff wurde von chirurgischer Seite abgelehnt, da der Patient komatös war. Nach <sup>131</sup>J- Therapie trat eine passagere Hypothyreose auf, die sich im Laufe des dritten Monats normalisierte.

Tabelle 8: Gegenüberstellung von Ergebnissen verschiedener Therapieverfahren der Hyperthyreose (mod.n. HORNBOSTEL, H.W.KAUFMANN u. W.SIEGENTHALER 82)

| Behandlungsart                          | Therapiedauer           | Wirkungseintritt | Nebenwirkungen<br>Komplikationen                              | Rezidivquote | Stationäre<br>Hypothyreose |
|-----------------------------------------|-------------------------|------------------|---------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------|
| Operation                               | 10-14 Tage<br>stationär | sofort           | Letalität 0,3%<br>Rekurrensparese<br>bis 2,6%<br>Tetanie 1,8% | 4-10%        | 25-40%                     |
| Thyreostatika                           | 1-3 Jahre<br>ambulant   | 1-4 Wochen       | Toxisch-allergische Symptome<br>4%                            | 30-50%       | -                          |
| Einzeitige <sup>131</sup> I Therapie    | 8-10 Tage<br>stationär  | 6-8 Wochen       | ohne Belang                                                   | 0,6-12%      | bis 92%                    |
| Fraktionierte <sup>131</sup> I Therapie | ambulant                | Monate           | ohne Belang                                                   | 3,3%         | 2-3%                       |

## V. ZUSAMMENFASSUNG

Von 1971 bis 1977 wurden 102 Patienten mit Hyperthyreose (91 Frauen, 11 Männer) im Institut für Klinische Strahlenkunde mit  $^{131}\text{J}$  behandelt. Das Durchschnittsalter der Patienten lag bei 64 Jahren.

Bei 78 Patienten war die Ursache der hyperthyreoten Stoffwechsellaage das Vorliegen eines dekompensierten autonomen Adenoms, bei 24 Patienten lag eine diffuse Schilddrüsenüberfunktion vor.

60 Patienten wurden über mehr als 24 Monate, 42 Patienten zwischen 14 und 24 Monaten kontrolliert. Der kürzeste Kontrollzeitraum betrug 14 Monate.

Bis Anfang 1976 wurde Diagnose und Therapieerfolg durch Schilddrüsen- Szintigramm, Radiojod- Zweiphasentest, PBJ $^{131}$ ,  $\text{T}_4$ -Test und  $\text{T}_3$ -Test erfaßt.

Seit 1976 wurde der Radiojod- Zweiphasentest durch TRH-Test,  $\text{T}_3$ -RIA und  $\text{T}_4$ -RIA ersetzt.

Die Patienten erhielten zwischen 3 und 25 mCi  $^{131}\text{J}$ .

88 mal waren nur eine Therapie, 8 mal zwei, 1 mal drei, 4 mal vier und 1 mal fünf Therapien bis zum Erreichen der Euthyreose erforderlich.

Von den 102 Patienten wurden 98 Patienten euthyreot, bei 1 Patient trat eine Hypothyreose auf und bei 3 Patienten lag auch bei den Kontrollen noch eine hyperthyreote Stoffwechsellaage vor.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen, daß die Therapie der Hyperthyreose mit  $^{131}\text{J}$  bei nur sehr geringen Nebenwirkungen in 96% der Fälle zu einer euthyreoten Stoffwechsellaage geführt hat.

Tabelle 9: Tabelle der Laborwerte

| Pat. Nr. | RJT, Schilddrüsen-speicher-<br>ung in % der appl. Gesamt-<br>menge |    |    |    | <sup>131</sup> J<br>org. anorg. PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0, 30, | Zeitpunkt der<br>Kontrollen in<br>Monaten | Bewertung<br>(Erklärung<br>s. unten) |
|----------|--------------------------------------------------------------------|----|----|----|----------------------------------------------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|---------------|-------------------------------------------|--------------------------------------|
|          | 1                                                                  | 3  | 6  | 24 | 48 h                                               |                |                |                    |                    |               |                                           |                                      |
| 1        | 51                                                                 | 64 | 87 | 78 |                                                    | 2,07           | 1,85           | 0,22               | 10,4               | 14,2          | 0,85                                      | D                                    |
|          | 11                                                                 | 19 | 25 | 34 | 30                                                 | 0,38           | 0,38           | -                  | 6,6                | 7,4           | 0,97                                      | A                                    |
|          | 18                                                                 | 24 | 27 | 35 |                                                    | 0,41           | 0,37           | 0,04               | 7,6                | 8,2           | 0,95                                      | A                                    |
| 2        | 59                                                                 | 72 | 77 | 81 | 79                                                 | 0,74           | -              | -                  | 10,0               | 16,4          | 1,00                                      | D                                    |
|          | 49                                                                 | 67 | 79 | 80 | 78                                                 | 0,92           | -              | -                  | 15,9               | 15,0          | 0,92                                      | D                                    |
|          | 42                                                                 | 54 | 65 | 55 |                                                    | 3,33           | 3,15           | 0,18               | 8,8                | 11,6          | 0,92                                      | C                                    |
|          | 11                                                                 | 19 | 25 | 34 | 30                                                 | 0,77           | 0,73           | 0,04               | 5,0                | 6,1           | 0,95                                      | A                                    |
| 3        | 45                                                                 | 53 | 61 | 63 |                                                    | 1,88           | 1,84           | 0,04               | 8,7                | 11,4          | -                                         | C                                    |
|          | 13                                                                 | 17 | 26 | 37 |                                                    | 0,36           | 0,36           | -                  | 4,9                | 4,8           | 0,97                                      | A                                    |
|          | 14                                                                 | 16 | 21 | 26 | 25                                                 | 0,23           | 0,21           | 0,02               | 5,8                | 7,0           | 0,99                                      | A                                    |
| 4        | 43                                                                 | 51 | 64 | 59 |                                                    | 1,95           | 1,95           | -                  | 10,4               | 13,1          | 0,79                                      | C                                    |
|          | 26                                                                 | 34 | 57 | 54 |                                                    | 0,43           | 0,40           | 0,03               | 10,2               | 10,5          | 0,87                                      | A                                    |
|          | 20                                                                 | 24 | 31 | 35 | 36                                                 | 0,27           | 0,21           | 0,06               | 8,0                | 18,5          | 0,91                                      | A                                    |

A Euthyreose

B geringgradige Hyperthyreose

C mittelgradige Hyperthyreose

D ausgeprägte Hyperthyreose

Tabelle 9: 1. Fortsetzung

| Pat. RUT, Schilddrüsen-speicher-<br>Nr. ung in % der appl. Gesamt-<br>menge |    |    |    |    | <sup>131</sup> J | org. | anorg. | PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH | Zeitpunkt der<br>Kontrollen in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 7) |
|-----------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|------------------|------|--------|--------------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|-----|-------------------------------------------|---------------------------|
|                                                                             | 1  | 3  | 6  | 24 | 48 h             | pa.  |        |                    |                |                |                    |                    |                    |                    |     |                                           |                           |
| 5                                                                           | 54 | 67 | 88 | 78 |                  |      | 0,91   | 0,81               | 0,10           | 15,2           | 13,2               | 0,78               |                    |                    |     | - 3                                       | D                         |
|                                                                             | 37 | 45 | 49 | 56 | 54               |      | 0,85   | 0,85               | -              | 13,0           | 10,5               | 0,83               |                    |                    |     | + 6                                       | B                         |
|                                                                             | 21 | 32 | 47 | 51 |                  |      | 0,21   | 0,21               | -              | 4,8            | 5,0                | 1,01               |                    |                    |     | +11                                       | A                         |
|                                                                             | 15 | 23 | 30 | 36 | 34               |      | 0,20   | 0,20               | -              | 5,5            | 6,8                | 1,03               |                    |                    |     | +31                                       | A                         |
| 6                                                                           |    |    |    |    |                  |      |        |                    |                |                | 8,6                | 225                | 1,9                | 1,2                | - 2 |                                           | C                         |
|                                                                             |    |    |    |    |                  |      |        |                    |                |                | 6,5                | 98                 | 2,1                | 7,3                | + 7 |                                           | A                         |
|                                                                             |    |    |    |    |                  |      |        |                    |                |                | 7,4                | 115                | 3,4                | 12,4               | +17 |                                           | A                         |
|                                                                             |    |    |    |    |                  |      |        |                    |                |                |                    |                    |                    |                    | - 2 |                                           | C                         |
| 7                                                                           | 34 | 32 | 44 | 55 | 52               |      | 1,83   | 1,83               | -              | 11,2           | 12,9               | 0,78               |                    |                    |     | + 4                                       | A                         |
|                                                                             | 16 | 22 | 49 | 55 |                  |      | 0,37   | 0,37               | -              | 5,2            | 4,7                | 1,10               |                    |                    |     | +18                                       | A                         |
|                                                                             | 20 | 27 | 35 | 41 | 48               |      | 0,43   | 0,41               | 0,03           | 4,8            | 5,1                | 1,00               |                    |                    |     | +31                                       | A                         |
|                                                                             | 17 | 22 | 28 | 31 | 30               |      | 0,20   | 0,19               | 0,01           | 5,0            | 6,3                | 0,98               |                    |                    |     | - 2                                       | C                         |
| 8                                                                           | 34 | 37 | 43 | 54 | 52               |      | -      | -                  | -              | 8,8            | 16,4               | 0,87               |                    |                    |     | + 3                                       | B                         |
|                                                                             | 31 | 35 | 39 | 43 | 41               |      | 0,45   | 0,45               | -              | 8,5            | 15,0               | 0,89               |                    |                    |     | + 6                                       | B                         |
|                                                                             | 11 | 19 | 28 | 37 | 32               |      | 0,38   | 0,37               | 0,01           | 6,3            | 10,2               | 0,92               |                    |                    |     | +60                                       | A                         |
|                                                                             | 11 | 15 | 25 | 28 |                  |      | 0,42   | 0,41               | 0,01           |                |                    |                    | 10,5               | 112                | 2,3 | 11,5                                      | A                         |
| 9                                                                           |    |    |    |    |                  |      |        |                    |                |                | 14,1               | 208                | 2,9                | 2,7                | - 3 |                                           | C                         |
|                                                                             | 34 | 41 | 47 | 48 | 44               |      | 0,54   | 0,51               | 0,03           | 13,8           | 9,5                | 0,89               | 13,8               | 180                | 2,8 | 4,5                                       | B                         |
|                                                                             | 21 | 28 | 35 | 37 |                  |      | 0,43   | 0,40               | 0,03           | 12,7           | 9,3                | 1,00               | 11,3               | 98                 | 3,1 | 9,1                                       | A                         |
|                                                                             | 23 | 27 | 34 | 39 |                  |      | 0,37   | 0,37               | -              | 8,9            | 7,3                | 1,10               | 10,9               | 107                | 3,9 | 7,8                                       | A                         |

Tabelle 9: 2. Fortsetzung

| Pat. Nr. | 131J Speicherung -<br>RJT, Schilddrüsen-<br>aufnahme in % der appl. Gesamt-<br>menge |    |    |    |    |   |     |      |      |      | org. anorg. | PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0,30 | Zeitpunkt der<br>Kontrollen in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|----------|--------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|---|-----|------|------|------|-------------|--------------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|-------------|-------------------------------------------|----------------------------|
|          | 1                                                                                    | 3  | 6  | 24 | 48 | h | pa. |      |      |      |             |                    |                |                |                    |                    |             |                                           |                            |
| 10       | 48                                                                                   | 57 | 68 | 73 | 69 |   |     | 0,81 | 0,71 | 0,10 | 12,3        | 15,1               | 0,80           |                |                    | - 2                | C           |                                           |                            |
|          | 32                                                                                   | 43 | 46 | 48 | 43 |   |     | 0,35 | 0,35 | -    | 10,9        | 13,4               | 0,87           |                | + 3                | B                  |             |                                           |                            |
|          | 20                                                                                   | 26 | 39 | 43 | 42 |   |     | 0,26 | 0,26 | -    | 6,4         | 7,5                | 0,98           |                | +12                | A                  |             |                                           |                            |
|          | 19                                                                                   | 25 | 37 | 45 | 44 |   |     | 0,28 | 0,26 | 0,02 | 5,9         | 8,1                | 0,97           |                | +36                | A                  |             |                                           |                            |
| 11       | 35                                                                                   | 42 | 48 | 57 | 55 |   |     | 1,81 | 1,77 | 0,04 | 15,1        | 13,9               | 0,83           |                |                    | - 3                | C           |                                           |                            |
|          | 25                                                                                   | 31 | 38 | 47 |    |   |     | 0,89 | 0,89 | -    | 4,8         | 6,8                | 0,99           |                | +12                | A                  |             |                                           |                            |
|          | 21                                                                                   | 27 | 32 | 35 | 35 |   |     | 0,27 | 0,24 | 0,03 | 5,0         | 7,3                | 0,99           |                | +27                | A                  |             |                                           |                            |
|          | 37                                                                                   | 45 | 49 | 58 | 54 |   |     | 2,24 | 2,15 | 0,09 | 10,0        | 14,8               | 0,81           |                | - 2                | C                  |             |                                           |                            |
| 12       | 31                                                                                   | 39 | 42 | 47 | 43 |   |     | 1,35 | 1,33 | 0,02 | 9,4         | 10,9               | 0,88           |                | + 6                | B                  |             |                                           |                            |
|          | 21                                                                                   | 25 | 28 | 33 | 31 |   |     | 0,81 | 0,81 | -    | 8,8         | 11,0               | 0,89           |                | +18                | A                  |             |                                           |                            |
|          | 11                                                                                   | 14 | 15 | 21 | 25 |   |     | 0,79 | 0,76 | 0,03 | 4,5         | 8,7                | 0,92           |                | +31                | A                  |             |                                           |                            |
|          | 61                                                                                   | 67 | 67 | 56 | 46 |   |     | 0,88 | 0,86 | 0,02 | 20,0        | 13,1               | 0,78           |                | - 9                | D                  |             |                                           |                            |
| 13       | 29                                                                                   | 35 | 42 | 47 | 44 |   |     | 0,32 | 0,24 | 0,08 | 15,7        | 11,2               | 0,81           |                | - 2                | B                  |             |                                           |                            |
|          | 24                                                                                   | 40 | 53 | 64 | 61 |   |     | 0,31 | 0,31 | -    | 7,3         | 8,9                | 1,01           |                | +12                | A                  |             |                                           |                            |
|          | 17                                                                                   | 28 | 41 | 46 | 48 |   |     | 0,34 | 0,34 | -    | 6,9         | 7,3                | 1,03           |                | +57                | A                  |             |                                           |                            |
|          | 59                                                                                   | 62 | 67 | 66 | 49 |   |     | 1,35 | 1,35 | -    | 12,1        |                    |                |                | - 2                | D                  |             |                                           |                            |
| 14       | 34                                                                                   | 52 | 58 | 54 | 51 |   |     | 2,70 | 2,50 | 0,20 | 9,8         |                    |                |                | + 6                | B                  |             |                                           |                            |
|          | 24                                                                                   | 40 | 53 | 64 | 61 |   |     | 0,31 | 0,23 | 0,08 | 7,0         |                    |                |                | +27                | A                  |             |                                           |                            |

Tabelle 9: 3. Fortsetzung

| Pat. Nr. | BJT, Schilddrüsen-<br>speicher-<br>ung in % der appl. Gesamt-<br>menge |    |    |    |    |       | 131J<br>org. anorg. PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA<br>T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0,30 | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|----------|------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|-------|----------------------------------------|----------------|----------------|------------------------------------------|-------------|------------------------------------------|----------------------------|
|          | 1                                                                      | 3  | 6  | 24 | 48 | h pa. |                                        |                |                |                                          |             |                                          |                            |
| 15       | 46                                                                     | 61 | 67 | 65 | 70 |       | 0,47                                   | 0,47           | -              | 13,6                                     | 16,8        | 0,81                                     | C                          |
|          | 57                                                                     | 65 | 78 | 83 | 79 |       | 0,65                                   | 0,53           | 0,12           | 16,0                                     | 22,2        | 0,78                                     | D                          |
|          | 19                                                                     | 25 | 28 | 33 | 31 |       | 2,22                                   | 2,22           | -              | 11,6                                     | 8,6         | 0,91                                     | A                          |
|          | 17                                                                     | 23 | 27 | 31 | 30 |       | 0,62                                   | 0,51           | 0,11           | 4,0                                      | 6,9         | 1,05                                     | A                          |
|          | 17                                                                     | 21 | 26 | 29 | 30 |       | 0,42                                   | 0,40           | 0,02           | 6,5                                      | 7,2         | 1,01                                     | A                          |
| 16       | 23                                                                     | 37 | 55 | 56 | 66 |       | 1,81                                   | 1,73           | 0,08           | 8,4                                      | 12,1        | 0,79                                     | C                          |
|          | 25                                                                     | 36 | 41 | 50 | 47 |       | 0,92                                   | 0,90           | 0,02           | 8,1                                      | 12,0        | -                                        | B                          |
|          | 12                                                                     | 16 | 22 | 28 | 26 |       | 0,20                                   | 0,20           | -              | 3,0                                      | 6,0         | 0,95                                     | A                          |
|          | 14                                                                     | 21 | 28 | 33 | 29 |       | 0,34                                   | 0,28           | 0,06           | 3,9                                      | 5,6         | 0,98                                     | A                          |
|          | 38                                                                     | 46 | 50 | 59 | 56 |       | 2,60                                   | 2,50           | 0,10           | 11,3                                     | 11,9        | 0,81                                     | A                          |
| 17       | 11                                                                     | 18 | 24 | 33 | 29 |       | 0,31                                   | 0,27           | 0,04           | 7,6                                      | 7,8         | 1,10                                     | C                          |
|          | 11                                                                     | 17 | 25 | 29 | 30 |       | 0,25                                   | 0,21           | 0,04           | 7,1                                      | 8,3         | 1,01                                     | A                          |
|          | 61                                                                     | 65 | 69 | 78 | 75 |       | 2,70                                   | 2,50           | 0,20           | 12,7                                     | 10,1        | -                                        | A                          |
| 18       | 24                                                                     | 40 | 51 | 62 | 61 |       | 0,77                                   | 0,73           | 0,04           | 7,3                                      | 6,2         | 0,96                                     | D                          |
|          | 19                                                                     | 24 | 31 | 35 | 36 |       | 0,28                                   | 0,24           | 0,04           | 8,2                                      | 7,4         | 0,99                                     | A                          |
|          | 59                                                                     | 65 | 69 | 80 | 78 |       | 0,52                                   | 0,47           | 0,05           | -                                        | -           | -                                        | A                          |
| 19       | 17                                                                     | 28 | 41 | 46 | 48 |       | 0,31                                   | 0,31           | -              | -                                        | -           | -                                        | A                          |
|          | 11                                                                     | 19 | 27 | 38 | 32 |       | 0,26                                   | 0,24           | 0,02           | 7,4                                      | 6,1         | 0,97                                     | A                          |

| Pat. RJT, Schilddrüsenpeicher-<br>Nr. | ung in % der appl. Gesamt-<br>menge |    |    |    |    |       |      |      |      |      | <sup>131</sup> J | org. | anorg. | PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA T <sub>3</sub> RIA T <sub>3</sub> | TSH<br>0, 30 | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|---------------------------------------|-------------------------------------|----|----|----|----|-------|------|------|------|------|------------------|------|--------|--------------------|----------------|----------------|------------------------------------------------------|--------------|------------------------------------------|----------------------------|
|                                       | 1                                   | 3  | 6  | 24 | 48 | h pa. |      |      |      |      |                  |      |        |                    |                |                |                                                      |              |                                          |                            |
| 20                                    | 8                                   | 10 | 11 | 13 | 12 |       | -    | -    | -    | -    | -                | -    | -      | -                  | -              | -              | -                                                    | -51          | -                                        |                            |
|                                       | 5                                   | 8  | 11 | 16 | 19 | 0,037 | -    | -    | -    | 16,6 | 10,7             | -    | -      | -                  | -              | -              | -                                                    | -43          | -                                        |                            |
|                                       | 24                                  | 45 | 58 | 76 | 69 | 0,12  | -    | -    | -    | -    | 12,5             | 1,17 | -      | -                  | -              | -              | -                                                    | -28          | A                                        |                            |
|                                       | 49                                  | 58 | 67 | 75 | 71 | 0,67  | 0,67 | 0,61 | 0,06 | 15,1 | 14,2             | 0,79 | 19,85  | 10,5               | 125            | 4,9            | 19                                                   | + 2          | C                                        |                            |
|                                       |                                     |    |    |    |    |       |      |      |      |      |                  |      |        | 10,5               | 105            | 3,1            | 17                                                   | + 6          | A                                        |                            |
|                                       |                                     |    |    |    |    |       |      |      |      |      |                  |      |        | 5,8                | 100            | 3,0            | 9,0                                                  | +12          | A                                        |                            |
|                                       |                                     |    |    |    |    |       |      |      |      |      |                  |      |        | 6,5                | 100            | 3,0            | 9,0                                                  | +24          | A                                        |                            |
| 21                                    | 48                                  | 72 | 64 | 55 | 51 | 5,15  | 5,15 | 3,40 | 1,70 | 9,5  | 11,4             | 1,06 |        |                    |                |                |                                                      | - 1          | C                                        |                            |
|                                       | 7                                   | 14 | 21 | 39 | 41 | 0,10  | 0,10 | 0,10 | -    | 7,6  | 1,7              | 0,99 |        |                    |                |                |                                                      | + 6          | A                                        |                            |
|                                       | 11                                  | 17 | 23 | 28 | 31 | 0,21  | 0,21 | 0,20 | 0,01 | 7,5  | 1,9              | 1,01 |        |                    |                |                |                                                      | +15          | A                                        |                            |
|                                       | 9                                   | 12 | 19 | 25 | 26 | 0,23  | 0,23 | 0,21 | 0,02 | 7,0  | 3,5              | 0,99 |        |                    |                |                |                                                      | +33          | A                                        |                            |
| 22                                    | 52                                  | 60 | 56 | 36 | 35 | 2,83  | 2,83 | 2,23 | 0,60 | 8,4  | 10,5             | 1,06 |        |                    |                |                |                                                      | - 2          | C                                        |                            |
|                                       | 11                                  | 18 | 24 | 33 | 30 | 0,31  | 0,31 | 0,27 | 0,04 | 7,6  | 7,8              | 1,10 |        |                    |                |                |                                                      | + 3          | A                                        |                            |
|                                       | 13                                  | 19 | 23 | 27 | 26 | 0,29  | 0,29 | 0,26 | 0,02 | 5,9  | 6,2              | 0,92 |        |                    |                |                |                                                      | +19          | A                                        |                            |
| 23                                    | 39                                  | 63 | 69 | 65 | 62 | 0,39  | 0,39 | 0,33 | 0,06 | 9,1  | 9,9              | 0,81 |        |                    |                |                |                                                      | - 2          | C                                        |                            |
|                                       | 15                                  | 19 | 25 | 34 | 32 | -     | -    | -    | -    | 4,0  | 5,1              | 0,88 |        |                    |                |                |                                                      | + 4          | A                                        |                            |
|                                       | 12                                  | 20 | 28 | 39 | 33 | 0,25  | 0,25 | 0,23 | 0,02 | 7,4  | 6,9              | 0,89 |        |                    |                |                |                                                      | +16          | A                                        |                            |
| 24                                    | 61                                  | 71 | 70 | 60 | 51 | 1,94  | 1,94 | 1,00 | 0,94 | 12,1 | 17,8             | 0,67 |        |                    |                |                |                                                      | - 2          | D                                        |                            |
|                                       | 13                                  | 19 | 27 | 38 | 32 | 0,26  | 0,26 | 0,23 | 0,03 | 7,1  | 5,9              | 0,98 |        |                    |                |                |                                                      | + 6          | A                                        |                            |
|                                       | 11                                  | 16 | 21 | 28 | 29 | 0,24  | 0,24 | 0,20 | 0,04 | 8,5  | 6,8              | 1,03 |        |                    |                |                |                                                      | +31          | A                                        |                            |

Tabelle 9: 5. Fortsetzung

| Pat. RJT, Schilddrüsen-speicher-<br>Nr. ung in % der appl. Gesamt-<br>menge | 131J |    |    |    |    |       | org. anorg. PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0, 30, | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|-----------------------------------------------------------------------------|------|----|----|----|----|-------|--------------------------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|---------------|------------------------------------------|----------------------------|
|                                                                             | 1    | 3  | 6  | 24 | 48 | h pa. |                                |                |                |                    |                    |               |                                          |                            |
| 25                                                                          | 70   | 70 | 66 | 70 | 39 | 3,83  | 3,83                           | -              | 9,8            | 11,3               | 1,06               |               | - 1                                      | D                          |
|                                                                             | 11   | 18 | 26 | 34 | 30 | 0,32  | 0,29                           | 0,03           | 5,2            | 7,7                | 1,01               |               | +13                                      | A                          |
|                                                                             | 12   | 17 | 23 | 31 | 29 | 0,21  | 0,20                           | 0,01           | 6,2            | 5,8                | 0,98               |               | +22                                      | A                          |
|                                                                             | 11   | 17 | 23 | 27 | 29 | 0,22  | 0,20                           | 0,02           | 6,5            | 6,0                | 0,96               |               | +39                                      | A                          |
| 26                                                                          | 42   | 59 | 71 | 65 | 63 | 0,38  | 0,36                           | 0,02           | 9,8            | 8,3                | 0,82               |               | - 1                                      | C                          |
|                                                                             | 15   | 21 | 26 | 34 | 32 | 0,21  | 0,20                           | 0,01           | 7,4            | 6,2                | 0,97               |               | +12                                      | A                          |
|                                                                             | 14   | 22 | 28 | 36 | 34 | 0,19  | 0,19                           | -              | 6,9            | 5,9                | 0,98               |               | +34                                      | A                          |
|                                                                             | 27   | 63 | 73 | 82 | 81 | 0,88  | 0,86                           | 0,02           | 20,0           | 13,1               | 0,79               |               | - 3                                      | D                          |
| 28                                                                          | 39   | 45 | 49 | 54 | 52 | 0,68  | 0,64                           | 0,04           | 12,3           | 9,7                | 0,81               |               | - 1                                      | C                          |
|                                                                             | 35   | 31 | 43 | 53 | 51 | 0,38  | 0,38                           | -              | 6,2            | 8,3                | 1,01               |               | + 5                                      | A                          |
|                                                                             | 29   | 34 | 39 | 45 | 43 | 0,29  | 0,28                           | 0,01           | 6,7            | 7,9                | 0,99               |               | +17                                      | A                          |
|                                                                             | 41   | 46 | 51 | 56 | 54 | 1,35  | 1,35                           | -              | 2,7            | 8,7                | 0,83               |               | - 2                                      | C                          |
| 29                                                                          | 29   | 34 | 39 | 46 | 44 | 0,81  | 0,79                           | 0,02           | 6,1            | 5,3                | 0,93               |               | + 6                                      | A                          |
|                                                                             | 27   | 36 | 41 | 47 | 45 | 0,31  | 0,29                           | 0,02           | 5,8            | 5,5                | 0,97               |               | +19                                      | A                          |
|                                                                             | 18   | 26 | 32 | 39 | 45 | 0,40  | 0,37                           | 0,03           | 6,2            | 5,8                | 0,99               |               | +34                                      | A                          |

Pat. RJT, Schilddrüsen-speicher-<sup>131</sup>J org. anorg. PBJ<sup>127</sup>

Nr. ung in % der appl. Gesamt-

menge

1 3 6 24 48 h pa.

|    | 1  | 3  | 6  | 24 | 48 h pa. |      | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0, 30, | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|----|----|----|----|----|----------|------|----------------|----------------|---------------------------------------|---------------|------------------------------------------|----------------------------|
| 30 | 45 | 49 | 52 | 56 | 53       | 0,50 | 0,25           | 0,25           | 9,7                                   | 8,9           | -                                        | C                          |
|    | 29 | 40 | 49 | 44 |          | 1,98 | 1,98           | -              | 7,1                                   | -             | + 6                                      | B                          |
|    | 13 | 17 | 19 | 25 | 24       | 0,37 | 0,37           | -              | 7,2                                   | -             | +19                                      | A                          |
| 31 | 20 | 35 | 44 | 52 | 49       | 0,04 | -              | -              | 5,6                                   | 13,5          | -                                        | A                          |
|    |    |    |    |    |          |      |                |                |                                       |               | -31                                      | A                          |
|    |    |    |    |    |          |      |                |                | 8,5                                   | 1,8           | 1,5                                      | D                          |
|    |    |    |    |    |          |      |                |                | 6,1                                   | 2,6           | 9,5                                      | A                          |
|    |    |    |    |    |          |      |                |                | 6,7                                   | 115           | 11,3                                     | A                          |
| 32 | 65 | 67 | 75 | 56 | 46       | 0,85 | 0,82           | 0,03           | 19,5                                  | 13,5          | 0,78                                     | D                          |
|    | 12 | 21 | 28 | 34 | 45       | 0,67 | 0,61           | 0,06           | 5,6                                   | 9,3           | 0,85                                     | A                          |
|    | 19 | 23 | 34 | 45 | 44       | 0,41 | 0,41           | -              | 6,0                                   | 8,6           | 0,89                                     | A                          |
|    | 12 | 24 | 31 | 43 | 39       | 0,27 | 0,24           | 0,03           | 5,8                                   | 8,5           | 0,93                                     | A                          |
| 33 | 34 | 51 | 56 | 57 | 52       | 0,35 | 0,31           | 0,04           | 15,3                                  | 10,1          | 0,93                                     | C                          |
|    | 19 | 25 | 29 | 35 | 30       | 0,36 | 0,31           | 0,05           | 7,6                                   | 7,8           | 1,10                                     | B                          |
|    | 12 | 16 | 21 | 27 | 26       | 0,23 | 0,21           | 0,02           | 6,7                                   | 9,1           | 1,01                                     | A                          |
|    | 9  | 13 | 19 | 28 | 26       | 0,24 | 0,22           | 0,02           | 6,9                                   | 8,3           | 0,98                                     | A                          |
| 34 | 52 | 60 | 56 | 36 | 35       | 5,15 | 3,41           | 1,74           | -                                     | 26,4          | -                                        | D                          |
|    | 34 | 31 | 42 | 54 | 52       | 2,83 | 2,21           | 0,62           | 8,4                                   | 10,5          | 1,06                                     | B                          |
|    | 10 | 18 | 26 | 39 | 31       | 0,25 | 0,24           | 0,01           | 7,3                                   | 6,2           | 0,97                                     | A                          |
|    | 11 | 19 | 28 | 38 | 32       | 0,24 | 0,20           | 0,04           | 6,8                                   | 6,7           | 0,96                                     | A                          |

100%

Tabelle 9: 7. Fortsetzung

| Pat. Nr. | 131J. org. anorg. PBU <sup>127</sup> |    |    |    |      |     |      |      |      |      | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH | Zeitpunkt der Kontrollen in Monaten | Bewertung (s. Seite 77) |
|----------|--------------------------------------|----|----|----|------|-----|------|------|------|------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|-----|-------------------------------------|-------------------------|
|          | menge                                |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                |                |                    |                    |     |                                     |                         |
|          | 1                                    | 3  | 6  | 24 | 48 h | pa. |      |      |      |      |                |                |                    |                    |     |                                     |                         |
| 35       | 35                                   | 52 | 57 | 59 | 56   |     | 1,23 | 0,98 | 0,25 | 17,6 | 15,1           | 0,86           |                    |                    |     | - 1                                 | C                       |
|          | 14                                   | 21 | 26 | 29 | 28   |     | 2,40 | 2,16 | 0,24 | 6,4  | 7,8            | 0,96           |                    |                    |     | + 6                                 | A                       |
|          | 12                                   | 16 | 18 | 25 | 24   |     | 0,28 | 0,26 | 0,02 | 6,3  | 6,3            | 1,01           |                    |                    |     | +18                                 | A                       |
|          | 12                                   | 17 | 21 | 27 | 29   |     | 0,35 | 0,32 | 0,03 | 7,0  | 6,5            | 0,98           |                    |                    |     | +34                                 | A                       |
| 36       |                                      |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                |                | 13,9               | 243                | 1,7 | 1,5                                 | C                       |
|          |                                      |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                |                | 14,2               | 239                | 1,6 | 1,5                                 | B                       |
|          |                                      |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                |                | 10,1               | 205                | 3,5 | 9,1                                 | A                       |
|          |                                      |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                |                | 8,9                | 185                | 4,0 | 8,6                                 | A                       |
| 37       | 38                                   | 49 | 58 | 59 | 55   |     | 0,81 | 0,81 | -    | 14,2 | 11,8           | 0,89           |                    |                    |     | - 2                                 | C                       |
|          | 29                                   | 37 | 43 | 47 | 45   |     | 0,94 | 0,91 | 0,03 | 9,2  | 8,3            | 0,91           |                    |                    |     | + 3                                 | B                       |
|          | 13                                   | 17 | 19 | 23 | 21   |     | 0,31 | 0,30 | 0,01 | 8,4  | 8,1            | 0,93           |                    |                    |     | +16                                 | A                       |
|          | 12                                   | 15 | 18 | 25 | 24   |     | 0,28 | 0,26 | 0,02 | 8,5  | 8,6            | 0,99           | 7,1                | 175                | 4,1 | 21,5                                | A                       |
| 38       | 64                                   | 75 | 83 | 81 | 81   |     | 0,42 | 0,41 | 0,01 | 13,3 | 12,7           | 0,84           |                    |                    |     | - 1                                 | D                       |
|          | 7                                    | 12 | 15 | 24 | 27   |     | 0,26 | 0,24 | 0,02 | 9,7  | 3,7            | 0,93           |                    |                    |     | +14                                 | A                       |
|          | 12                                   | 19 | 26 | 34 | 32   |     | 0,23 | 0,23 | -    | 4,0  | 2,8            | 0,91           |                    |                    |     | +32                                 | A                       |
| 39       | 33                                   | 39 | 51 | 56 | 51   |     | 0,42 | 0,40 | 0,02 | 14,2 | 11,2           | 0,87           |                    |                    |     | - 4                                 | C                       |
|          |                                      |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                |                | 16,4               | 231                | 2,8 | 2,3                                 | C                       |
|          |                                      |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                |                | 10,3               | 195                | 3,2 | 7,6                                 | A                       |
|          |                                      |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                |                | 8,6                | 145                | 4,1 | 12,3                                | A                       |

| Pat. Nr. | <sup>131</sup> J                                                 |    |    |    |    |   |     |      |      |      | anorg. | org. | PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0' 30' | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s.Seite 77) |
|----------|------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|---|-----|------|------|------|--------|------|--------------------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|---------------|------------------------------------------|---------------------------|
|          | RJT,Schilddrüsen-speicher-<br>ung in % der appl.Gesamt-<br>menge |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    |                |                |                    |                    |               |                                          |                           |
|          | 1                                                                | 3  | 6  | 24 | 48 | h | pa. |      |      |      |        |      |                    |                |                |                    |                    |               |                                          |                           |
| 40       | 64                                                               | 74 | 83 | 81 | 81 |   |     | 2,71 | 2,21 | 0,50 | 15,2   | 17,3 | 0,78               |                |                |                    |                    | - 1           | D                                        |                           |
|          | 17                                                               | 28 | 39 | 45 | 48 |   |     | 0,41 | 0,41 | -    | 5,1    | 5,4  | 1,01               |                |                |                    |                    | + 3           | A                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    |                |                |                    |                    | +31           | A                                        |                           |
| 41       | 34                                                               | 37 | 48 | 51 | 49 |   |     | 0,39 | 0,37 | 0,02 | 9,1    | 9,7  | 0,96               |                |                |                    |                    | -22           | C                                        |                           |
|          | 33                                                               | 48 | 51 | 53 | 50 |   |     | 1,21 | 1,18 | 0,03 | 13,2   | 10,8 | 0,89               |                |                |                    |                    | - 5           | C                                        |                           |
|          | 25                                                               | 36 | 41 | 44 | 43 |   |     | 1,01 | 1,01 | -    | 7,2    | -    | -                  |                |                |                    |                    | + 6           | B                                        |                           |
|          | 12                                                               | 16 | 23 | 26 | 22 |   |     | 0,29 | 0,29 | -    | 7,1    | 9,2  | 0,95               |                |                |                    |                    | +31           | A                                        |                           |
| 42       | 35                                                               | 38 | 49 | 57 | -  |   |     | 0,31 | 0,28 | 0,03 | 6,6    | 7,4  | 0,91               |                |                |                    |                    | -18           | A                                        |                           |
|          | 34                                                               | 42 | 58 | 71 | 65 |   |     | 0,72 | 0,72 | -    | 20,0   | 10,1 | 0,85               | 13,1           | 245            | 7,1                | 6,9                | - 4           | C                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 9,2            | 160            | 3,6                | 5,1                | + 4           | B                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 8,0            | 93             | 1,8                | 12,2               | +16           | A                                        |                           |
| 43       |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      | 10,9   |      |                    | 14,1           | 255            | 1,8                | 1,2                | - 1           | C                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      | 4,6    |      |                    | 10,5           | 101            | 4,0                | 9,2                | + 6           | A                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      | 3,8    |      |                    | 9,2            | 97             | 5,1                | 11,2               | +17           | A                                        |                           |
| 44       |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 16,4           | 99             | 2,4                | 2,3                | - 1           | C                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 5,8            | 101            | 3,6                | 15,1               | + 4           | B                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 4,6            | 95             | 3,7                | 8,2                | +18           | A                                        |                           |
| 45       |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 13,1           | 241            | 2,3                | 1,9                | - 4           | C                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 13,9           | 245            | 1,5                | 1,2                | - 2           | C                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 11,6           | 198            | 5,1                | 7,3                | + 6           | B                                        |                           |
|          |                                                                  |    |    |    |    |   |     |      |      |      |        |      |                    | 9,5            | 150            | 4,9                | 18,5               | +15           | A                                        |                           |

Tabelle 9: 9. Fortsetzung

Pat. RJT, Schilddrüsenpeicher-

| Nr. | ung in % | der appl. | Gesamt- |
|-----|----------|-----------|---------|
| 1   | 100      | 100       | 100     |
| 2   | 100      | 100       | 100     |
| 3   | 100      | 100       | 100     |
| 4   | 100      | 100       | 100     |
| 5   | 100      | 100       | 100     |
| 6   | 100      | 100       | 100     |
| 7   | 100      | 100       | 100     |
| 8   | 100      | 100       | 100     |
| 9   | 100      | 100       | 100     |
| 10  | 100      | 100       | 100     |
| 11  | 100      | 100       | 100     |
| 12  | 100      | 100       | 100     |
| 13  | 100      | 100       | 100     |
| 14  | 100      | 100       | 100     |
| 15  | 100      | 100       | 100     |
| 16  | 100      | 100       | 100     |
| 17  | 100      | 100       | 100     |
| 18  | 100      | 100       | 100     |
| 19  | 100      | 100       | 100     |
| 20  | 100      | 100       | 100     |
| 21  | 100      | 100       | 100     |
| 22  | 100      | 100       | 100     |
| 23  | 100      | 100       | 100     |
| 24  | 100      | 100       | 100     |
| 25  | 100      | 100       | 100     |
| 26  | 100      | 100       | 100     |
| 27  | 100      | 100       | 100     |
| 28  | 100      | 100       | 100     |
| 29  | 100      | 100       | 100     |
| 30  | 100      | 100       | 100     |
| 31  | 100      | 100       | 100     |
| 32  | 100      | 100       | 100     |
| 33  | 100      | 100       | 100     |
| 34  | 100      | 100       | 100     |
| 35  | 100      | 100       | 100     |
| 36  | 100      | 100       | 100     |
| 37  | 100      | 100       | 100     |
| 38  | 100      | 100       | 100     |
| 39  | 100      | 100       | 100     |
| 40  | 100      | 100       | 100     |
| 41  | 100      | 100       | 100     |
| 42  | 100      | 100       | 100     |
| 43  | 100      | 100       | 100     |
| 44  | 100      | 100       | 100     |
| 45  | 100      | 100       | 100     |
| 46  | 100      | 100       | 100     |
| 47  | 100      | 100       | 100     |
| 48  | 100      | 100       | 100     |
| 49  | 100      | 100       | 100     |
| 50  | 100      | 100       | 100     |
| 51  | 100      | 100       | 100     |
| 52  | 100      | 100       | 100     |
| 53  | 100      | 100       | 100     |
| 54  | 100      | 100       | 100     |
| 55  | 100      | 100       | 100     |
| 56  | 100      | 100       | 100     |
| 57  | 100      | 100       | 100     |
| 58  | 100      | 100       | 100     |
| 59  | 100      | 100       | 100     |
| 60  | 100      | 100       | 100     |
| 61  | 100      | 100       | 100     |
| 62  | 100      | 100       | 100     |
| 63  | 100      | 100       | 100     |
| 64  | 100      | 100       | 100     |
| 65  | 100      | 100       | 100     |
| 66  | 100      | 100       | 100     |
| 67  | 100      | 100       | 100     |
| 68  | 100      | 100       | 100     |
| 69  | 100      | 100       | 100     |
| 70  | 100      | 100       | 100     |
| 71  | 100      | 100       | 100     |
| 72  | 100      | 100       | 100     |
| 73  | 100      | 100       | 100     |
| 74  | 100      | 100       | 100     |
| 75  | 100      | 100       | 100     |
| 76  | 100      | 100       | 100     |
| 77  | 100      | 100       | 100     |
| 78  | 100      | 100       | 100     |
| 79  | 100      | 100       | 100     |
| 80  | 100      | 100       | 100     |
| 81  | 100      | 100       | 100     |
| 82  | 100      | 100       | 100     |
| 83  | 100      | 100       | 100     |
| 84  | 100      | 100       | 100     |
| 85  | 100      | 100       | 100     |
| 86  | 100      | 100       | 100     |
| 87  | 100      | 100       | 100     |
| 88  | 100      | 100       | 100     |
| 89  | 100      | 100       | 100     |
| 90  | 100      | 100       | 100     |
| 91  | 100      | 100       | 100     |
| 92  | 100      | 100       | 100     |
| 93  | 100      | 100       | 100     |
| 94  | 100      | 100       | 100     |
| 95  | 100      | 100       | 100     |
| 96  | 100      | 100       | 100     |
| 97  | 100      |           |         |

menge

1 3 6 24 48 h pa.

46

67

48

647

50

51

-86-

Pat. RJT, Schilddrüsen-speicher-  
Nr. ung in % der appl. Gesamt-  
menge

|    | 1  | 3  | 6  | 24 | 48 h pa. | <sup>131</sup> J | org. | anorg. | PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0' 30' | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|----|----|----|----|----|----------|------------------|------|--------|--------------------|----------------|----------------|---------------------------------------|---------------|------------------------------------------|----------------------------|
| 52 | 19 | 26 | 35 | 31 | 30       | 1,34             | 1,34 | -      | 9,8                | 16,8           | 0,87           |                                       |               | - 3                                      | C                          |
|    | 8  | 14 | 20 | 25 | 27       | 0,84             | 0,84 | -      | 10,3               | 6,2            | 0,98           |                                       |               | + 3                                      | B                          |
|    | 11 | 18 | 26 | 35 | 32       | 0,26             | 0,24 | 0,02   | 5,0                | 8,0            | 0,98           |                                       |               | +14                                      | A                          |
|    | 8  | 14 | 19 | 25 | 28       | 0,23             | 0,21 | 0,02   | 6,1                | 8,3            | 0,99           |                                       |               | +36                                      | A                          |
|    | 12 | 16 | 21 | 26 | 25       | -                | -    | -      | 5,4                | -              | -              | 5,8                                   | 115           | +41                                      | A                          |
| 53 | 60 | 67 | 68 | 68 | 62       | 1,44             | 0,99 | 0,45   | 16,9               | 15,1           | 0,89           |                                       |               | - 1                                      | D                          |
|    | 17 | 28 | 43 | 50 | 39       | 2,33             | 1,06 | 0,27   | 8,6                | 3,6            | 1,04           |                                       |               | + 5                                      | B                          |
|    | 28 | 39 | 58 | 61 | 54       | 2,31             | 2,25 | 0,06   | 9,1                | 13,2           | 1,01           |                                       |               | +18                                      | B                          |
|    | 28 | 43 | 57 | 57 | 49       | 2,59             | 2,58 | 0,01   | 7,0                | 14,8           | 0,87           |                                       |               | +53                                      | B                          |
| 54 | 61 | 71 | 70 | 59 | 51       | 1,94             | 1,00 | 0,94   | 12,1               | 17,1           | 0,75           |                                       |               | - 1                                      | C                          |
|    | 11 | 18 | 24 | 33 | 29       | 0,31             | 0,28 | 0,03   | 7,6                | 7,8            | 1,09           |                                       |               | + 4                                      | A                          |
|    | 10 | 19 | 27 | 34 | 31       | 0,14             | 0,14 | -      | 4,0                | 2,8            | 0,91           |                                       |               | +13                                      | A                          |
|    |    |    |    |    |          |                  |      |        |                    | 8,0            | 105            | 3,5                                   | 3,3           | +38                                      | A                          |
| 55 | 53 | 60 | 56 | 41 | 35       | 5,10             | 3,35 | 1,75   | -                  | 25,3           | 0,71           |                                       |               | - 2                                      | C                          |
|    | 29 | 38 | 47 | 45 | 39       | 2,38             | 2,18 | 0,20   | -                  | 18,3           | 0,87           |                                       |               | + 6                                      | B                          |
|    | 12 | 17 | 26 | 29 | 28       | 0,29             | 0,26 | 0,03   | 8,4                | 10,1           | 1,06           |                                       |               | +17                                      | A                          |
| 56 |    |    |    |    |          |                  |      |        |                    | 17,2           | 215            | 1,3                                   | 1,1           | - 2                                      | C                          |
|    |    |    |    |    |          |                  |      |        |                    | 11,3           | 195            | 2,4                                   | 3,9           | + 3                                      | B                          |
|    |    |    |    |    |          |                  |      |        |                    | 8,7            | 150            | 2,7                                   | 2,3           | + 9                                      | A                          |
|    |    |    |    |    |          |                  |      |        |                    | 9,3            | 120            | 3,2                                   | 5,7           | +18                                      | A                          |



Pat. 131 J RJT, Schilddrüsen-speicher-  
 Nr. ung in % der appl. Gesamt-  
 menge

1 3 6 24 48 h pa.  
 org. anorg. PBJ<sup>127</sup> T<sub>4</sub> T<sub>3</sub> T<sub>4</sub>RIA T<sub>3</sub>RIA TSH 0, 30, Zeitpunkt der Bewertung  
 Kontrolle in (s. Seite 77)  
 Monaten  
 --vor Therapie  
 +=nach Therapie

62

|    |    |    |    |    |    |      |      |      |     |      |      |      |     |     |     |      |   |
|----|----|----|----|----|----|------|------|------|-----|------|------|------|-----|-----|-----|------|---|
| 63 | 45 | 51 | 53 | 57 | 52 | 0,38 | 0,38 | -    | 6,4 | 11,2 | 0,96 | 14,2 | 255 | 2,9 | 2,8 | -0,5 | D |
|    | 41 | 49 | 58 | 57 | 53 | 1,02 | 0,94 | 0,08 | -   | 19,0 | 0,81 | 9,4  | 210 | 3,2 | 6,1 | +6   | B |
|    | 35 | 31 | 42 | 53 | 52 | 1,94 | 1,94 | -    | -   | 9,1  | 0,98 | 8,3  | 165 | 4,3 | 9,3 | +12  | A |
|    |    |    |    |    |    |      |      |      |     |      |      | 8,6  | 130 | 3,6 | 8,7 | +18  | A |

63

|    |    |    |    |    |    |      |      |      |      |      |      |     |     |     |     |     |   |
|----|----|----|----|----|----|------|------|------|------|------|------|-----|-----|-----|-----|-----|---|
| 64 | 51 | 54 | 61 | 67 | 63 | 0,58 | 0,51 | 0,07 | 22,6 | 16,0 | -    | 7,5 | 115 | 3,5 | 8,0 | +36 | A |
|    | 34 | 49 | 46 | 51 | 48 | 0,76 | 0,73 | 0,03 | 11,9 | 9,4  | 0,99 |     |     |     |     | -1  | C |
|    | 9  | 14 | 19 | 24 | 21 | 0,21 | 0,21 | -    | 8,3  | 7,9  | 1,07 |     |     |     |     | +7  | A |

64

|    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |     |     |     |      |   |
|----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|------|-----|-----|-----|------|---|
| 65 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 14,7 | 195 | 2,8 | 2,6 | -0,5 | C |
|    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 12,6 | 185 | 3,2 | 6,8 | +4   | B |
|    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 9,2  | 155 | 4,3 | 8,2 | +12  | A |

65

|    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |      |     |     |     |     |   |
|----|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|------|-----|-----|-----|-----|---|
| 66 |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 10,3 | 265 | 1,9 | 1,8 | -1  | C |
|    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 8,2  | 165 | 2,3 | 5,9 | +5  | B |
|    |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 8,5  | 97  | 3,4 | 3,2 | +12 | A |

66

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |     |     |     |     |     |   |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-----|-----|-----|-----|-----|---|
|  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  |  | 8,3 | 100 | 3,7 | 4,1 | +22 | A |
|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|--|-----|-----|-----|-----|-----|---|

189

Tabelle 9: 13. Fortsetzung

| Pat. Nr. | RJT, Schilddrüsen-speicher- <sup>131</sup> J<br>ung in % der appl. Gesamt-<br>menge |    |    |    |      |     |      |      |      |      | org. anorg. PBJ <sup>127</sup> |      | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0, 30, 60<br>Kontrolle in<br>Monaten | Zeitpunkt der<br>Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|------|-----|------|------|------|------|--------------------------------|------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------------|
|          | 1                                                                                   | 3  | 6  | 24 | 48 h | pa. |      |      |      |      |                                |      |                |                |                    |                    |                                             |                                             |
| 67       | 65                                                                                  | 79 | 81 | 81 | 78   |     | 0,47 | 0,44 | 0,03 | 19,3 | -                              | 0,78 |                |                |                    | -0,5               | D                                           |                                             |
|          | 20                                                                                  | 27 | 49 | 48 | 45   |     | 0,36 | 0,36 | -    | 7,6  | -                              | 1,02 |                |                |                    | +3                 | B                                           |                                             |
|          | 9                                                                                   | 14 | 21 | 25 | 22   |     | 0,21 | 0,19 | 0,02 | 8,1  | 7,8                            | 0,99 |                |                |                    | +11                | A                                           |                                             |
|          | 11                                                                                  | 15 | 23 | 29 | 27   |     | 0,22 | 0,22 | -    | 8,6  | 7,7                            | 1,01 | 9,3            | 85             | 4,3                | 13,0               | +34                                         | A                                           |
| 68       |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                                |      | 12,0           | 135            | 1,8                | 1,7                | -0                                          | C                                           |
|          |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      | 4,1  | 1,13                           |      | 2,4            | 40             | -                  | -                  | +3                                          | A                                           |
|          |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      | 5,5  | 0,96                           |      | 8,2            | 115            | 3,8                | 3,5                | +15                                         | A                                           |
|          |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                                |      | 8,5            | 107            | 3,5                | 4,8                | +21                                         | A                                           |
| 69       | 57                                                                                  | 68 | 73 | 81 | 80   |     | 0,73 | 0,70 | 0,03 | 14,1 | 13,1                           | 0,81 |                |                |                    | -2                 | C                                           |                                             |
|          | 12                                                                                  | 17 | 25 | 28 | 26   |     | 0,24 | 0,21 | 0,03 | 8,1  | 7,8                            | 0,91 |                |                |                    | +8                 | A                                           |                                             |
|          | 9                                                                                   | 13 | 17 | 25 | 25   |     | 0,19 | 0,17 | 0,02 | 8,3  | 7,2                            | 0,98 | 5,2            | 75             | 5,0                | 12,5               | +23                                         | A                                           |
|          |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                                |      | 6,5            | 90             | 4,3                | 8,0                | +37                                         | A                                           |
| 70       |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                                |      | 12,3           | 190            | 2,4                | 2,0                | -0,5                                        | C                                           |
|          |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                                |      | 11,5           | 165            | 2,6                | 3,1                | +4                                          | B                                           |
|          |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      | 8,5  | 1,00                           |      | 8,3            | 120            | 3,0                | 9,5                | +18                                         | A                                           |
|          |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                                |      |                |                |                    |                    |                                             |                                             |
| 71       | 65                                                                                  | 78 | 83 | 81 | 79   |     | 5,31 | 5,31 | -    | 21,2 | 15,2                           | 0,75 |                |                |                    | -4                 | D                                           |                                             |
|          | 25                                                                                  | 38 | 45 | 51 | 50   |     | 4,75 | 4,71 | 0,04 | 18,2 | 9,8                            | 0,81 |                |                |                    | +4                 | B                                           |                                             |
|          | 23                                                                                  | 39 | 46 | 57 | 56   |     | 0,41 | 0,37 | 0,04 | 12,1 | 8,1                            | 0,91 |                |                |                    | +11                | B                                           |                                             |
|          | 11                                                                                  | 14 | 19 | 23 | 25   |     | 0,21 | 0,18 | 0,03 | 7,2  | 7,8                            | 0,99 | 7,5            | 78             | 1,5                | 7,0                | +23                                         | A                                           |
|          |                                                                                     |    |    |    |      |     |      |      |      |      |                                |      | 8,0            | 95             | 2,3                | 6,5                | +35                                         | A                                           |



Tabelle 9: 15. Fortsetzung

| Pat. Nr. | RJT, Schilddrüsen-speicher- <sup>131</sup> J<br>ung in % der appl. Gesamt-<br>menge |    |    |    |    |   |      |      |      |      | anorg. PBJ <sup>127</sup> | org. | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA<br>T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0' 30' | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|----------|-------------------------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|---|------|------|------|------|---------------------------|------|----------------|----------------|------------------------------------------|---------------|------------------------------------------|----------------------------|
|          | 1                                                                                   | 3  | 6  | 24 | 48 | h | pa.  |      |      |      |                           |      |                |                |                                          |               |                                          |                            |
| 77       | 63                                                                                  | 79 | 83 | 81 | 80 |   | 0,38 | 0,38 | -    | 20,0 | 14,5                      | 0,81 | 14,3           | 90             | 2,3                                      | 2,0           | -0,5                                     | D                          |
|          | 28                                                                                  | 40 | 46 | 52 | -  |   | 0,78 | 0,78 | -    | 9,4  | 11,7                      | 0,82 | 11,9           | 105            | 2,5                                      | 7,0           | + 7                                      | A                          |
| 78       |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      | 9,5  | 9,0  | 0,88                      | 11,0 | 100            | 100            | 3,1                                      | 8,5           | +14                                      | A                          |
|          |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      |                           | 13,8 | 225            | 225            | 1,6                                      | 1,4           | - 2                                      | C                          |
| 79       |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      |                           | 9,0  | 195            | 195            | 1,8                                      | 6,0           | + 6                                      | A                          |
|          |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      |                           | 8,5  | 150            | 150            | 2,0                                      | 8,5           | +14                                      | A                          |
|          |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      | 17,8 | 0,68 | 18,0                      | 265  | 1,5            | 1,3            | - 1                                      |               |                                          | D                          |
|          |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      | 11,0                      | 115  | 1,7            | 8,0            | + 3                                      |               |                                          | A                          |
|          |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      | 8,0                       | 95   | 2,0            | 7,0            | +12                                      |               |                                          | A                          |
|          |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      | 8,7                       | 90   | 2,4            | 8,0            | +21                                      |               |                                          | A                          |
| 80       | 26                                                                                  | 51 | 54 | 53 | 53 |   | 0,81 | 0,71 | 0,10 | -    |                           |      | 19,5           | 99             | 5,2                                      | 4,9           | -1,5                                     | C                          |
|          |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      | 12,3                      | 1,07 | -              | -              | 4,5                                      | 6,3           | + 4                                      | B                          |
| 81       |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      |                           |      | 8,3            | 85             | 4,0                                      | 10,8          | +16                                      | A                          |
|          |                                                                                     |    |    |    |    |   |      |      |      |      |                           |      | 7,4            | 93             | 3,5                                      | 8,2           | +22                                      | A                          |
|          | 49                                                                                  | 68 | 75 | 70 | 64 |   | 0,18 | 0,14 | 0,04 | 14,0 | 12,0                      | 0,80 |                |                |                                          |               | - 3                                      | C                          |
|          | 56                                                                                  | 75 | 72 | 64 | 62 |   | 0,19 | 0,12 | 0,07 | 14,0 | 12,3                      | 0,78 |                |                |                                          |               | - 1                                      | C                          |
|          | 36                                                                                  | 59 | 64 | 61 | 52 |   | 2,22 | 2,22 | -    | 8,9  | 10,1                      | 0,85 |                |                |                                          |               | + 3                                      | B                          |
|          | 16                                                                                  | 25 | 29 | 35 | 37 |   | 0,98 | 0,88 | 0,10 | 8,0  | 9,5                       | 0,95 |                |                |                                          |               | + 8                                      | A                          |
|          | 11                                                                                  | 15 | 19 | 26 | 28 |   | 0,22 | 0,20 | 0,02 | 5,4  | 8,0                       | 1,01 |                |                |                                          |               | +21                                      | A                          |

| Pat. RJT, Schilddrüsenpeicher-<br>Nr. ung in % der appl. Gesamt-<br>menge | <sup>131</sup> J org. anorg. PBJ <sup>127</sup> |    |    |    |          | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA<br>T <sub>3</sub> | T <sub>3</sub> RIA<br>T <sub>4</sub> | TSH<br>0, 30, | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |   |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----|----|----|----------|----------------|----------------|--------------------------------------|--------------------------------------|---------------|------------------------------------------|----------------------------|---|
|                                                                           | 1                                               | 3  | 6  | 24 | 48 h pa. |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
| 82                                                                        | 70                                              | 70 | 66 | 60 | 39       | -              | 3,83           | 3,83                                 | -                                    | 19,5          | 0,71                                     | - 0                        | D |
|                                                                           | 11                                              | 13 | 14 | 17 | 17       | 0,06           | 0,30           | 0,24                                 | 0,06                                 | 5,2           | 7,7                                      | + 8                        | A |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      | 2,5           | 2,1                                      | +17                        |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          | +25                        |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |
|                                                                           |                                                 |    |    |    |          |                |                |                                      |                                      |               |                                          |                            |   |

Tabelle 9: 17. Fortsetzung

| Pat. Nr. | RUT, Schilddrüsen-speicher-<br>ung in % der appl. Gesamt-<br>menge |    |    |    |    |   |     |      |      |      | <sup>131</sup> I org. anorg. PBJ <sup>127</sup> | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0° 30° | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|----------|--------------------------------------------------------------------|----|----|----|----|---|-----|------|------|------|-------------------------------------------------|----------------|----------------|---------------------------------------|---------------|------------------------------------------|----------------------------|
|          | 1                                                                  | 3  | 6  | 24 | 48 | h | pa. |      |      |      |                                                 |                |                |                                       |               | --vor Therapie<br>+nach Therapie         |                            |
| 87       | 17                                                                 | 28 | 32 | 47 | 52 |   |     | 1,19 | 1,09 | 0,10 | 10,0                                            | 13,5           | 0,81           |                                       |               | - 1                                      | C                          |
|          | 11                                                                 | 15 | 19 | 21 | 20 |   |     | 0,87 | 0,86 | 0,01 | 9,1                                             | 11,9           | 0,95           |                                       |               | + 3                                      | A                          |
|          | 9                                                                  | 12 | 15 | 18 | 17 |   |     | 0,25 | 0,22 | 0,03 | 8,5                                             | 9,0            | 0,99           |                                       |               | + 9                                      | A                          |
| 88       | 46                                                                 | 61 | 67 | 65 | 70 |   |     | 0,47 | 0,47 | -    | 13,6                                            | 20,5           | 0,82           |                                       |               | - 2                                      | C                          |
|          | 35                                                                 | 41 | 47 | 55 | 50 |   |     | 0,81 | 0,81 | -    | 11,5                                            | 13,0           | 0,91           |                                       |               | + 4                                      | B                          |
|          | 21                                                                 | 29 | 38 | 45 | 40 |   |     | 0,24 | 0,20 | 0,04 | 9,5                                             | 7,0            | 0,95           |                                       |               | +12                                      | A                          |
|          | 35                                                                 | 44 | 56 | 45 | -  |   |     | 1,88 | 1,84 | 0,04 | 15,4                                            | 22,9           | 0,81           |                                       |               | +36                                      | C                          |
| 89       | 63                                                                 | 73 | 82 | 81 | 81 |   |     | 1,54 | 1,50 | 0,04 | 14,0                                            | 18,0           | 0,81           |                                       |               | - 1                                      | D                          |
|          | 45                                                                 | 49 | 53 | 55 | 51 |   |     | 2,41 | 2,40 | 0,01 | 4,0                                             | 10,5           | 0,91           |                                       |               | + 3                                      | B                          |
|          | 19                                                                 | 35 | 42 | 40 | 41 |   |     | 0,81 | 0,75 | 0,06 | -                                               |                |                |                                       |               | + 6                                      | A                          |
|          | 12                                                                 | 15 | 21 | 25 | 24 |   |     | 0,22 | 0,21 | 0,01 | 7,8                                             | 8,1            | 0,97           |                                       |               | +12                                      | A                          |
|          | 9                                                                  | 12 | 17 | 21 | 20 |   |     | 0,20 | 0,20 | -    | 5,0                                             | 5,6            | 0,95           |                                       |               | +24                                      | A                          |
| 90       | 57                                                                 | 69 | 82 | 81 | 61 |   |     | 1,85 | 0,78 | 1,07 | 10,0                                            | 15,2           | 0,81           |                                       |               | - 1                                      | D                          |
|          | 35                                                                 | 43 | 54 | 51 | -  |   |     | 0,38 | 0,38 | -    | 8,2                                             | 8,3            | 1,01           |                                       |               | + 4                                      | B                          |
|          |                                                                    |    |    |    |    |   |     |      |      |      | 6,5                                             | 125            | 2,0            | 12,0                                  |               | +12                                      | A                          |
|          |                                                                    |    |    |    |    |   |     |      |      |      | 6,0                                             | 115            | 3,4            | 7,8                                   |               | +24                                      | A                          |
| 91       | 35                                                                 | 58 | 67 | 68 | 55 |   |     | 1,90 | 1,90 | -    | 15,0                                            | 19,0           | 0,80           |                                       |               | - 1                                      | C                          |
|          | 29                                                                 | 36 | 39 | 43 | 48 |   |     | 1,02 | 0,97 | 0,03 | 8,9                                             | 13,6           | 0,87           |                                       |               | + 4                                      | B                          |
|          | 35                                                                 | 31 | 43 | 54 | 52 |   |     | 0,27 | 0,26 | 0,01 | 6,2                                             | 8,3            | 1,01           |                                       |               | +12                                      | A                          |



Tabelle 9: 19. Fortsetzung

| Pat. RJT, Schilddrüsen-speicher-<br>Nr. ung in % der appl. Gesamt-<br>menge | <sup>131</sup> J | org. | anorg. | PBJ | <sup>127</sup> T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0' 30' | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |   |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------------|------|--------|-----|-------------------------------|----------------|--------------------|--------------------|---------------|------------------------------------------|----------------------------|---|
|                                                                             | 1                | 3    | 6      | 24  | 48 h pa.                      |                |                    |                    |               | --vor Therapie<br>+=nach Therapie        |                            |   |
| 96                                                                          |                  |      |        |     |                               |                | 15,2               | 115                | 1,8           | 1,7                                      | - 0                        | C |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 7,5                | 89                 | 2,5           | 3,0                                      | + 7                        | A |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 8,0                | 95                 | 3,0           | 3,5                                      | +12                        | A |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 8,3                | 105                | 3,5           | 4,8                                      | +23                        | A |
| 97                                                                          |                  |      |        |     |                               |                | 13,5               | 245                | 2,5           | 2,6                                      | -0,5                       | C |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 11,0               | 175                | 2,1           | 6,5                                      | + 6                        | A |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 8,5                | 100                | 3,0           | 9,0                                      | +18                        | A |
| 98                                                                          | 56               | 61   | 68     | 66  | 51                            | 1,05           | 1,05               | -                  | 12,3          | 10,5                                     | 0,84                       | C |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 8,6                | 239                | 2,9           | 4,2                                      | +24                        | B |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 9,5                | 150                | 2,8           | 7,0                                      | +29                        | A |
| 99                                                                          |                  |      |        |     |                               |                | 11,4               | 253                | 1,9           | 1,8                                      | -0,5                       | C |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 10,3               | 200                | 1,4           | 3,5                                      | + 2                        | B |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 8,5                | 182                | 3,5           | 8,0                                      | +10                        | A |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 9,0                | 155                | 3,4           | 8,5                                      | +15                        | A |
| 100                                                                         | 55               | 68   | 44     | 56  | 50                            | 1,79           | 1,66               | 0,13               | 10,1          | 11,2                                     | 0,85                       | C |
|                                                                             | 19               | 23   | 30     | 27  | 26                            | 0,21           | 0,20               | 0,01               | 5,0           | 5,1                                      | 1,05                       | A |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                |                    |                    |               |                                          | +18                        | A |
|                                                                             |                  |      |        |     |                               |                | 9,3                | 120                | 2,5           | 10,7                                     | +31                        | A |

Tabelle 9: 20. Fortsetzung

| Pat. RnT, Schilddrüsenpeicher-<br>Nr. ung in % der appl. Gesamt-<br>menge | 131J org. anorg. PBJ <sup>127</sup> |    |    |    |      |      | T <sub>4</sub> | T <sub>3</sub> | T <sub>4</sub> RIA | T <sub>3</sub> RIA | TSH<br>0" 30' | Zeitpunkt der<br>Kontrolle in<br>Monaten | Bewertung<br>(s. Seite 77) |
|---------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------|----|----|----|------|------|----------------|----------------|--------------------|--------------------|---------------|------------------------------------------|----------------------------|
|                                                                           | 1                                   | 3  | 6  | 24 | 48 h | pa.  |                |                |                    |                    |               | --vor Therapie<br>+=nach Therapie        |                            |
| 101                                                                       | 12                                  | 26 | 31 | 38 | 26   | -    | -              | 8,2            | 1,06               | 8,5                | 194           | -                                        | C                          |
|                                                                           |                                     |    |    |    |      |      |                |                |                    | 2,5                | 6,0           | + 3                                      | A                          |
|                                                                           |                                     |    |    |    |      |      |                |                |                    | 3,2                | 20,0          | +10                                      | A                          |
|                                                                           |                                     |    |    |    |      |      |                |                |                    | 3,5                | 12,7          | +18                                      | A                          |
| 102                                                                       | 39                                  | 59 | 68 | 65 | 62   | 0,81 | 0,79           | 0,02           | 14,8               | -                  | -             | - 5                                      | C                          |
|                                                                           | 41                                  | 50 | 49 | 26 | 25   | 1,53 | 1,44           | 0,09           | 11,3               | 11,9               | 0,75          | - 2                                      | C                          |
|                                                                           | 31                                  | 35 | 38 | 45 | 41   | 2,24 | 2,15           | 0,09           | 10,6               | -                  | 0,85          | + 3                                      | B                          |
|                                                                           | 15                                  | 27 | 40 | 47 | 74   | 1,34 | 1,30           | 0,04           | 10,5               | -                  | 0,89          | + 7                                      | B                          |
|                                                                           | 14                                  | 28 | 40 | 50 | 49   | 0,33 | 0,33           | -              | 7,1                | 9,1                | 0,99          | +20                                      | A                          |
|                                                                           | 13                                  | 25 | 39 | 51 | 50   | 0,22 | 0,19           | 0,03           | 7,4                | 6,9                | 1,02          | +39                                      | A                          |
|                                                                           |                                     |    |    |    |      |      |                |                |                    | 8,3                | 115           | 4,1 12,3                                 |                            |
|                                                                           |                                     |    |    |    |      |      |                |                |                    | -                  | -             |                                          |                            |



VII. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALLEN, H.C. JR., W.E. GOODWIN:  
The scintillation counter as an instrument for in vivo determination of thyroid weight.  
Radiology 58, 68 (1952)
2. ALLEN, H.C., R.L. LIBBY, B. CASSEN:  
The scintillation counter in clinical studies of human thyroid physiology using  $I^{131}$ .  
J. Clin. Endocrin. 11, 492 (1951)
3. ALTENBRUNN, H.-J., H. ERNST:  
Ergebnisse der Radiojodtherapien bei diffus toxischen Hyperthyreosen  
Röfo 100, 406 (1964)
4. ANDERSON, B.G.:  
Treatment of recurrent hyperthyreoidism with radioactive iodine.  
Metabolism (N.Y.) 3, 297 (1954)
5. ANDREWS, G.A.:  
Pathologic changes in normal human thyroid tissue following large doses of  $I^{131}$ .  
Amer. J. Med. (N.Y.) 16, 372 (1954)
6. BALLS, K.F., R.H. CHAMBERLAIN, E. ROSE, R.O. GORSON, H.C. BLOUNT:  
The treatment of thyrotoxicosis with radioiodine.  
Radiology 64, 858 (1955)
7. BANSI, H.W.:  
Jodstoffwechsel, Schilddrüse und Hypophysenvorderlappen.  
Klin. Wschr. 29, 33 (1951)

8. BANSI, H.W.:  
„Jod“ in Künstliche Radioaktive Isotope in Physiologie, Diagnostik und Therapie.  
Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer-Verlag (1953)  
S.626
9. BAY, V.:  
Klinik und Therapie beim toxischen Adenom der Schilddrüse.  
Fortschr.Med. 16, 577 (1964)
10. BECKER, D.V., James R.HURLEY:  
Complications of Radioiodine Treatment of Hyperthyroidism.  
Seminars in Nuclear Medicine Vol.1, No.4, 442 (1971)
11. BEIERWALTES, W.H.:  
The Treatment of Hyperthyreoidism with Iodine-131  
Sem.Nucl.Med. Vol.VIII, No.1, 95 (1978)
12. BELING, U., J.EINHORN:  
Incidence of Hypothyroidism and Recurrences Following  $I^{131}$  Treatment of Hyperthyroidism  
Acta Radiol. 56, 275 (1961)
13. BERKMAN, A.T.:  
Progressive exophthalmos following thyroidectomy cured by irradiation of the cerebral centers.  
Radiology 62, 406 (1954)
14. BILLION, H.:  
Fortschritte in der Radiojoddiagnostik und -therapie.  
Strahlentherapie 97, 78 (1955)
15. BILLION, H.:  
Dosierung und Dosisseffekt bei der Radiojod-Therapie der Schilddrüsenerkrankungen.  
Röfo 88, 731 (1958)

16. BIRKHILL, F.R., K.E. CORRIGAN, H.S. HAYDEN:  
The metabolism of radioactive iodine ( $I^{131}$ )  
in patients with cardiac disease.  
Amer. J. Roentgenol. 67, 42 (1952)
17. BÖRNER, W.:  
Diagnostik und Therapie von Hyperthyreose und  
endokrine- Ophthalmopathie  
Therapiewoche 27, 4694 (1977)
18. BÖRNER, W., D. EMRICH, F.A. HORSTER, P. PFANNENSTIEL,  
E. KLEIN, P. REINWEIN:  
Diagnostik und Therapie des Solitärknotens der  
Schilddrüse.  
Med. Welt 28, (N.F.) 721 (1977)
19. BRÜGEL, H.:  
Die Behandlung der Thyreotoxikose mit radioaktivem  
Jod.  
Dtsch. med. Wschr. 81, 135 (1956)
20. BUCHANAN, W.W., D.A. KOUTRAS, J. CROOKS, R. Mc G. HARDEN:  
A comparison of pretreatment with potassium perchlorate  
and methylthiouracil on results of  $I^{131}$  therapy.  
Brit. J. Radiol. 38, 536 (1965)
21. BURKE, G., G.E. SILVERSTEIN:  
Hypothyroidism after treatment with  $I-131$ .  
JAMA 210, 1051 (1969)
22. BURKE, G., M.J. LEVINSON, I.H. ZITZMAN:  
Thyroid carcinoma ten years after sodium iodide  
 $I^{131}$  treatment.  
JAMA 199, 247 (1967)
23. CONARD, R.A., B.M. DOBYNS, W.W. SUTOW:  
Thyroid neoplasia as late effect of exposure to  
radioactive iodine in fallout.  
JAMA 214, 316 (1970)

24. CATZ, B., S.L.PERZIK:  
Total Thyroidectomy in the Management of Thyrotoxic  
and Euthyroid Graves`Disease.  
Amer.J.Surg. 118,434(1969)
25. CHAPMAN, E.M., G.W.CORNER, D.ROBINSON and R.D.EVANS:  
The collection of radioactive iodine by the human  
fetal thyroid.  
J.Clin.Endocrin. 8,717(1948)
26. CHAPMAN, E., F.MALOOF, J.MAISTERRENA, J.MARTIN:  
Ten years`experience with radioactive iodine.  
J.Clin.Endocrin. 14,45(1954)
27. COLCOCK, B., M.KING:  
Mortality and morbidity of thyroid surgery.  
Surg.Gnec.and Obst 114,131(1962)
28. COOK, J.R., R.W.JONES, E.P.Mc CULLAGH:  
Treatment of toxic adenomatous goiter by large doses  
of radioactive iodine.  
J.Clin.Endocrin. 15,1512(1955)
29. CREUTZIG, H., H.HUNDESHAGEN:  
Ist eine Dosisberechnung für die Radiojodtherapie  
möglich?  
Nucl.Med. 15,233(1976)
30. DAILEY, M.E., S.LINDSAY, E.R.MILLER:  
Histologic lesions in thyroid glands of patients  
receiving I<sup>131</sup> for hyperthyroidism.  
J.Clin.Endocrin.a.Metabol. 13,1513(1953)
31. DARGENT, M., J.PAPILLON, P.GUINET:  
La radiosensibilisation des épithéliomas thyroïdiens  
par l`aminothiazol (Etude critique).  
J.de Radiol. 30,15(1949)

32. DOBYNS, B.M., L.R. ROBINSON:  
Desoxyribonucleic acid content associated with nuclear changes in  $^{131}\text{I}$  irradiated human thyroids.  
J.Clin.Endocrin. 28, 875 (1968)
33. DOBYNS, B.M., G.E. SHELINE, J.B. WORKMAN, E.A. TOMKINS, W.M. Mc CONAHEY, D.V. BECKER:  
Malignant and benign neoplasms of the thyroid in patients treated for hyperthyroidism: a report of the cooperative thyrotoxicosis therapy follow-up study  
J.Clin.Endocrin.Metab. 38, 976 (1974)
34. DOBYNS, B.M., S.L. STEELMAN:  
The thyroid stimulating hormone of the anterior pituitary as distinct from the exophthalmos producing substance.  
Endocrinology (Springfield, Ill.) 52, 705 (1953)
35. DOBYNS, B.M., A.L. VICKERY, F. MALOOF, E.M. CHAPMAN:  
Functional and histologic effects of therapeutic doses of radioactive iodine on the thyroid of man.  
J.Clin.Endocrin. 13, 548 (1953)
36. DOERING, P.:  
Die Messung der Jodspeicherung in der menschlichen Schilddrüse nach Gabe von Radiojod (Jod  $^{131}$ ).  
Klin.Wschr. 34, 837 (1956)
37. DWORKIN, H.J.:  
Treatment of Diffuse Toxic Goiter with  $^{131}\text{I}$ .  
Seminars in Nuclear Medicine Vol. 1, No. 4, 399 (1971)
38. EINHORN, J., H. WICKLUND:  
Hypothyroidism following  $^{131}\text{I}$  treatment for hyperthyroidism.  
J.Clin.Endocr. 26, 33 (1966)

39. EMRICH, D.:  
In- vitro- Verfahren zur Beurteilung der Schilddrüsenfunktion.  
Med.Welt 27, (NF) 1716 (1976)
40. EMRICH, D., U.SCHULTZ, R.D.HESCH, A.von zur MÜHLEN,  
H.P.BREUEL, M.R.NOWROUSIAN, R.KATTERMANN, H.LUIG:  
Bedeutung und Treffsicherheit verschiedener Parameter der Schilddrüsenfunktion in der Praxis.  
Dtsch.med.Wschr. 98, II, 2169 (1973)
41. ENGSTROM, W.W., B.MARKARDT:  
Influence of Estrogen on thyroid function.  
J.Clin.Endocrin. 14, 215 (1954)
42. FARSCHIDPUR, D., P.MEISEL:  
Über das Auftreten von Hypothyreosen nach Radiojodresektionen.  
Röfo 98, 193 (1963)
43. FELLINGER, K., R.HÖFER, H.EGERT, H.VETTER:  
Die Behandlung der toxischen nodulären Struma mit Radiojod.  
Nuclear-Med. 1, 27 (1959)
44. FELLINGER, K., E.MANNHEIMER, H.VETTER:  
Zur Kenntnis der pathophysiologischen Grundlagen der Diagnostik und Therapie der Schilddrüsenerkrankungen mit radioaktivem Jod.  
Strahlenther.Sonderbd. 33, 81 (1955)
45. FITTING, W., A.W.v.EIFF:  
Über den diagnostischen Wert von Radiojodtest, Grundumsatz und „Grundumsatz im engeren Sinn“ für die Beurteilung der Schilddrüsenfunktion.  
Klin.Wschr. 34, 486 (1956)

46. FRASER, R., J.D.ABBATT, F.S.STEWART:  
Radioiodine treatment of thyrotoxicosis: A single  
dose method following a drug preparation.  
Brit.J.Radiol. 27,23(1954)
47. FREDRICKSON, D.S., P.H.FORSHAM, G.W.THORN:  
The effect of massive cortisone therapy on measurements  
of thyroid function.  
J.Clin.Endocrin. 12,541(1952)
48. FREEDBERG, A.S., D.L.CHAMOVITZ, G.S.KURLAND:  
Thyroid function in normal and pathological states  
as revealed by radioactive iodine studies. I.Thyroid  
 $I^{131}$  uptake and turnover in euthyroid, hyperthyroid  
and hypothyroid subjects. II.Factors influencing  
uptake and turnover of  $I^{131}$  by thyroid gland.  
Metabolism. 1,26(1952)
49. FREEDBERG, A.S., G.S.KURLAND, H.L.BLUMGART:  
The pathologic effects of  $I^{131}$  on the normal thyroid  
gland of man.  
J.Clin.Endocrin. 12,1315(1952)
50. FREEDBERG, A.S., G.S.KURLAND, D.L.CHAMOVITZ, A.L.URELES:  
A critical analysis of the quantitative  $I^{131}$  therapy  
of thyrotoxicosis.  
J.Clin.Endocrin. 12,86(1952)
51. FREY, K.W., H.G.HEINZE, E.KOLB:  
Radiojodbehandlung des multiplen autonomen Adenoms  
der Schilddrüse.  
Fortschr.Röntgenstr. 108,586(1968)
52. FRIEDEL, H.L., A.M.POTTS:  
 $I^{131}$  in the diagnosis and treatment of hyperthyroidism.  
Amer.J.Roentgenol. 64,576(1950)

53. FULGRAFF, G., D. PALM:  
Pharmakotherapie- Klinische Pharmakologie.  
Gustav Fischer Verlag, Stuttgart (1975)
54. GLANZMANN, Ch., F. KAESTNER, W. HORST:  
Therapie der Hyperthyreose mit Radio- Isotopen  
des Jods: Erfahrungen bei über 2000 Patienten.  
Klin. Wschr. 53, 669 (1975)
55. GOODWIN, J. F., B. J. DUFFY, P. J. FITZGERALD, I. B. TRUNNELL,  
R. W. RAWSON:  
Pathological effects and radioautographic localization  
of  $I^{131}$  in humans. Post mortem study in nine patients.  
Cancer (N.Y.) 4, 936 (1951)
56. GOLDBERG, R. C., I. L. CHAIKOFF, S. LINDSAY, D. D. FELLER:  
Histopathological changes induced in the normal  
thyroid and other tissues of the rat by internal  
radiation with various doses of radioactive iodine.  
Endocrinology (Springfield, Ill.) 46, 72 (1950)
57. GOODWIN, W. E., B. CASSEN, F. K. BAUER:  
Thyroid gland weight determinations from thyroid  
scintigrams with post mortem verification.  
Radiology 61, 88 (1953)
58. GORBMAN, A.:  
Functional and structural changes consequent to  
high dosages of radioactive iodine.  
J. Clin. Endocrin. 10, 1177 (1950)
59. GORBMAN, A., H. M. EVANS:  
Beginning of function in the thyroid of the  
fetal rat.  
Endocrinology (Springfield, Ill.) 32, 113 (1943)
60. GORDON, E. S., E. C. ALBRIGHT:  
Treatment of thyrotoxicosis with radioactive iodine.  
J. Amer. Med. Assoc. 143, 1129 (1950)

61. GREBE, S.F.:  
Die Messung der Schilddrüsenhormonbedingten Stoffwechsellage mit dem T4- und T3-Test unter Berücksichtigung der Radiojod-Therapie.  
Radiologe 14, 161 (1974)
62. GREEN, M., M. FISHER, H. MILLER, G. M. WILSON:  
Blood radiation dose after  $^{131}\text{I}$  therapy of thyrotoxicosis. Calculations with reference to leukemia.  
Brit. Med. J. 2, 210 (1962)
63. GREEN, M., G. M. WILSON:  
Thyrotoxicosis treated by surgery or iodine- $^{131}\text{I}$ . With special reference to development of hypothyroidism.  
Brit. Med. J. 1, 1005 (1964)
64. GREEN, G. F., J. F. TAIT, R. WORSNOP:  
Some observations and problems of treatment with radioactive iodine ( $\text{I}^{131}$ ).  
Brit. J. Radiol. 24, 148 (1951)
65. GREIG, W. R., J. A. BOYLE, W. W. BUCHANNAN, S. FULTON:  
Clinical and radiobiological observations on latent effects of X-irradiation on the thyroid gland.  
J. Clin. Endocr. 25, 1009 (1965)
66. HACKENBERG, K.:  
Gesichtspunkte bei der Therapie der Hyperthyreose. Therapiewoche 28, 5117 (1978)
67. HACKENBERG, K., D. REINWEIN:  
Kontrollierte Hyperthyreosetherapie. Ergebnisse der Inneren Medizin und Kinderheilkunde.  
N.F. 37, 19 (1975)

68. HAINES, S.F., F.R. KEATING, M.H. POWER, M.M.D. WILLIAMS,  
M.P. KELSEY:  
The use of radioiodine in the treatment of exophthalmic  
goiter.  
J.Clin.Endocrin. 8, 813 (1948)
69. HALNAN, K.E.:  
The metabolism of radioiodine and radiation dosage  
in man.  
Brit.J.Radiol. 37, 101 (1964)
70. HAMELMANN, M., A. GRABIGER:  
Chirurgische Indikationen bei Hyperthyreosen.  
Münch.med.Wschr. 107, 2583 (1965)
71. HAMELMANN, M., A. GRABIGER:  
Ergebnisse der Strumaresektion bei Hyperthyreose.  
Münch.med.Wschr. 107, 2586 (1965)
72. HAMILTON, H.B., J.H. LAWRENCE:  
Recent clinical developments in the therapeutic  
application of radio phosphorus and radioiodine  
J.Clin.Invest. 21, 624 (1942)
73. HAMOLSKY, M.W., A.S. FREEDBERG, G.S. KURLAND, L. WOLSKY:  
The exchangeable thyroid hormonal pool. I. Its magnitude  
and rate of turnover in various thyroid states in man.  
J.Clin.Invest. 32, 453 (1953)
74. HARBERS, E., P. DOERING:  
Dosisfragen und Strahlenschädigungen bei Anwendung  
von Radioisotopen.  
Klin.Wschr. 33, 777 (1955)
75. HEINZE, H.G., K.J. PFEIFER, Z. LICHTENSTEIN:  
Radiojodtherapie des autonomen Adenoms.  
Dtsch.med.Wschr. 100, (43) 2203 (1975)

76. HEINZE, H.G., C.R. PICKARDT, K. HORN, G. SWOBODA:  
Diagnostik und Therapie des autonomen Adenoms der  
Schilddrüse.  
Therapiewoche 27, 4712 (1977)
77. HEINZE, H.G., F. SCHENK:  
 $^{131}\text{J}$  Therapie der Hyperthyreose. Behandlungsergeb-  
nisse von 1960-1974.  
Nucl. Med. 16, 1 (1977)
78. HERTZ, S., A. ROBERTS:  
Application of radioactive iodine in therapy of Graves  
disease.  
J. Clin. Invest. 21, 624 (1942)
79. HÖSCHL, R., T.M. GIMLETTE:  
Diagnostic value of 20 minute 99M TC Pertechnetate  
Thyroid uptake.  
Nucl. Med. (Stuttg.) 10, 305 (1971)
80. HÖSCHL, R., J. NEMEC, K. SILINK, J. KUBAL:  
Acute radiation oedema of perithyroid tissues-a  
serious complication of the treatment of thyroid  
disorders with high doses of radioiodine.  
Nuclearmedizin 5, 68 (1965)
81. HOFE v. S.E., S.G. DORFMAN, R.F. CARRETTA, R.L. YOUNG:  
The Increasing Incidence of Hypothyroidism within  
One Year after Radioiodine Therapy for Toxic Diffuse  
Goiter.  
J. Nucl. Med. 19, 180 (1978)
82. HORN BOSTEL, H., W. KAUFMANN, W. SIEGENTHALER:  
Innere Medizin in Praxis und Klinik Band 1  
Georg Thieme Verlag Stuttgart 2. Auflage 1977

83. HORST, W.:  
Zur diagnostischen Anwendung von Radiojod  $^{131}$ .  
Strahlenther. 85, 183 (1951)
84. HORST, W.:  
Die Strahlentherapie der Schilddrüsenüberfunktion  
mit Radiojod  $^{131}$ .  
Dtsch.med.Wschr. 76, 1052 (1951)
85. HORST, W.:  
Neue Ergebnisse der Anwendung von  $J^{131}$  in Diagnostik  
und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen.  
Strahlenther. 94, 169 (1954)
86. HORST, W.:  
Die Therapie der Hyperthyreosen mit Radiojod.  
Strahlenther. 85, 186 (1951)
87. HORST, W.; E.GADERMANN:  
Ergebnisse der Strahlenresektion bzw. Elimination der  
Schilddrüse mit Radiojod bei fortgeschrittenen Herz-  
erkrankungen.  
Strahlenther. 97, 87 (1955)
88. HORST, W., F.KUHLENCORDT:  
Ergebnisse der Strahlentherapie mit Radiojod ( $J^{131}$ ).  
Dtsch.med.Wschr. 79, 399-441-483 (1954)
89. HÜLSE, R., K.HAHN, R.WOLF:  
Die Bestimmung des Schilddrüsengewichtes mit Hilfe von  
Szintigraphie und Ultraschall- Tomographie  
Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung.  
X.Band, 454 (1973)
90. INGBAR, S.H., B.F.CHANDLER:  
Influence of cortisone and desoxycorticosterone upon  
the renal and thyroidal metabolism of iodine.  
J.Clin.Endocrin. 13, 853 (1953)

91. INGBAR, S.H., N.FREINKEL:  
The effect of cortisone and hydrocortisone on the  
peripheral utilization of thyroid hormone.  
J.Clin.Invest. 33, 945 (1954)
92. JACKSON, G.L.:  
Calculated low Dose Radio-Iodine Therapie of Thyro-  
toxicosis.  
Intern.J.Nucl.Med.Biol. 2, 80 (1975)
93. KEIDERLING, W.:  
Therapie der Schilddrüse mit Radiojod.  
In: Ergebnisse der inneren Medizin und Kinderheilkunde.  
Bd.8, 245 (Springer 1957)
94. KELLY, F.J.:  
Observations on the calculation of thyroid weight,  
using empirical formulae.  
J.Clin.Endocrin. 14, 326 (1954)
95. KEMPE, H., G.HOFFMANN:  
Diagnostik und Behandlung des autonomen Adenoms der  
Schilddrüse mit Radiojod.  
Münch.med.Wschr. 115, Nr.6, 206 (1973)
96. KIRKLAND, R.H.:  
Impaired organic binding of radioiodine by the thyroid  
following radioiodine treatment of hyperthyroidism.  
J.Clin.Endocrin. 14, 565 (1954)
97. KLEIN, E.:  
Die Schilddrüse.  
S.93 Springer 1969
98. KLOTZ, H.G.:  
Zum Antikörperverhalten nach Radiojodtherapie.  
Röfo 105, 556 (1966)

99. KREPPEN, K.M.:  
Akute und chronische myelitische Leukämie  
Diagnostik 8, 490 (1975)
100. KURLAND, G.S., A.S. FREEDBERG:  
The distribution of  $I^{131}$  in tissue obtained at  
necropsy or at surgical operation in man.  
J.Clin.Endocrin. 11, 843 (1951)
101. LEWITUS, Z., E. LUBIN, J. RECHNIC, M. BEN-PORATH, Y. FEIGE:  
Treatment of Thyrotoxicosis with  $I^{125}$  and  $I^{131}$ .  
Seminars in Nuclear Medicine Vol. 1, No. 4, 411 (1971)
102. LIMA, J.B., B. CATZ, S. L. PERZIK:  
Thyroid cancer following  $I^{131}$ -I therapy of hyper-  
thyroidism.  
J.Nucl.Med. 11, 46 (1970)
103. LUNDELL, G., J. JONSSON:  
Thyroid Antibodies and Hypothyroidism im  $I^{131}$  Therapie  
for Hyperthyroidism.  
Acta Radiol. 12, 443 (1973)
104. MALONE, J.F., M. J. CULLEN:  
Two Mechanisms for Hypothyroidism After  $I^{131}$  Therapy.  
Lancet II, 73 (1976)
105. MALOOF, F., E. M. CHAPMAN:  
Responses to radioactive iodine therapy in hyper-  
thyroidism, with special reference to cardiac problems.  
J.Clin.Endocrin. 11, 1296 (1951)
106. MOE, R.H., E. E. ADAMS, J. H. RULE, M. C. MOORE, J. E. KEARNS,  
D. E. CLARK:  
An evaluation of radioactive iodine in the treatment  
of hyperthyroidism.  
J.Clin.Endocrin. 10, 1022 (1950)

107. MYANT, N.B.:  
Prognostic value of early tests of thyroid function  
after treatment of thyrotoxicosis by  $I^{131}$ .  
Brit.J.Radiol. 26, 139 (1953)
108. NOFAL, M.M., W.H.BEIERWALTES, M.E.PATNO:  
Treatment of hyperthyroidism with sodium iodide  $I^{131}$ .  
JAMA 197, 605 (1966)
109. OBERDISSE, K.:  
Die Behandlung der Hyperthyreosen mit antithyreoidalen  
Substanzen.  
Dtsch.med.Wschr. 81, 506 (1956)
110. ODENTHAL, F.:  
Die Behandlung der Thyreotoxikose mit Radiojod.  
Strahlentherapie Sonderbd. 33, 128 (1955)
111. OESER, H., H.BILLION, P.KÜHNE:  
Die Behandlung der Hyperthyreosen mit Radiojod.  
In: Künstliche Radioaktive Isotope in Physiologie,  
Diagnostik und Therapie. S. 951  
Springer-Verlag 1953
112. PERZIK, S.L., B.CATZ:  
The place of total thyroidectomy in the management  
of thyroid disease.  
Surgery 62, 436 (1967)
113. PFANNENSTIEL, P.:  
Therapie von Schilddrüsenkrankheiten.  
Henning Berlin GmbH 1975
114. PFANNENSTIEL, P.:  
Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen.  
Byk-Mallinckrodt 1975

115. POCHIN, E.E.:  
Leukemia following radioiodine treatment of thyrotoxicosis.  
Brit.Med.J. 2, 1545(1960)
116. PORTMAN, M.V., R.A.HAYS, E.P.McCULLAGH, C.E.RICHARDS:  
Experiences in the treatment of diseases of the thyroid gland with radioactive iodine.  
Amer.J.Roentgenol. 66, 179(1951)
117. PRÉVOT, R., W.HORST:  
Über arthritische und rheumatoide Erscheinungen bei radiojodidbehandelten ( $J^{131}$ ) Thyreotoxikosen.  
Strahlenther. 88, 253(1952)
118. REINWEIN, D.:  
Neuere Gesichtspunkte in der Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen.  
Der Krankenhausarzt 49, Heft 2, 69(1976)
119. REINWEIN, D., F.A.HORSTER, E.KLEIN, K.OBERDISSE:  
Ergebnisse einer Radiojodtherapie der Hyperthyreose mit und ohne Intervalltherapie.  
Dtsch.med.Wschr. 93, 2314(1968)
120. REINWEIN, D., D.SCHAPS, H.BERGER, K.HACKENBERG, F.A.HORSTER, E.KLEIN, A.von zur MÜHLEN, R.M.WENDT, W.WILDMEISTER:  
Hypothyreoserisiko nach fraktionierter Radiojodtherapie. Schilddrüsenfunktion und Serum TSH bei 334 Hyperthyreosen nach 7-16 Jahren.  
Dtsch.med.Wschr. 98, 1789(1973)
121. REINWEIN, D., H.MISS, F.A.HORSTER, H.BERGER, E.KLEIN, K.OBERDISSE:  
Kontrolluntersuchungen bei Hyperthyreosen 2 bis 11 Jahre nach Abschluß einer fraktionierten Radiojodtherapie.  
Dtsch.med.Wschr. 93, 2416(1968)

122. RICHARDS, C.E., G. CRILE, E.P. McCULLAGH:  
Radioactive iodine in the treatment of the hyper-  
thyroidism of nodular goiter.  
J.Clin.Endocrin. 10, 1077 (1950)
123. RÜSLER, H.:  
Radiojodbehandlung beim Morbus Basedow.  
Schweiz.med.Wschr. 106, 1215 (1976)
124. ROOS, D.E., E.C. CASTRO, C.F. WHARTON:  
Complete thyroidectomy.  
Amer.J.Surg. 112, 34 (1966)
125. SAENGER, E.L., G.E. THOMA, E.A. TOMPKINS:  
Incidence of leukemia following treatment of hyper-  
thyroidism. Preliminary report of the Cooperative  
Thyrotoxicosis Therapy Follow-Up Study.  
JAMA 205, 855 (1968)
126. SAFA, A.M., P.G. SKILLERN:  
Treatment of hyperthyroidism with a large initial dose  
of sodium iodide I 131.  
Arch.Int.Med. 135, 673 (1975)
127. SALTER, W.T., M. de VISSCHER, G.B. Mc ADAMS, I. ROSENBLUM:  
Changes in blood iodine fractions and radioactivity  
under therapy.  
J.Clin.Endocrin. 11, 1512 (1951)
128. SAUTER, H.:  
Der isolierte „Basedow“-Exophthalmus.  
Dtsch.med.Wschr. 75, 1614 (1950)
129. SAUTER, H.:  
Die Stellung des endokrinen Exophthalmus innerhalb  
des Hypophysen- Schilddrüsensystems.  
Dtsch.med.Wschr. 81, 761 (1956)

130. SCHNEIDER, C.:  
Behandlung der Thyreotoxikose mit  $^{131}$  Radiojod.  
Klinische und radiologische Ergebnisse an 1344 Patienten.  
Strahlentherapie 127, 65 (1965)
131. SCHUMANN, J., V. GRABS:  
Zur Problematik der subtotalen Strumaresektion bei  
Hyperthyreose mit endokriner Ophthalmopathie.  
Langenbecks Arch. Chir. 338, 251 (1975)
132. SCOTT, W. G., W. B. SEAMAN, C. MACBRYDE, L. GOTTLIEB,  
W. H. DAUGHADAY, B. J. SWEENEY:  
Observations and results in the treatment of hyper-  
thyroidism with radioactive iodine ( $I^{131}$ )  
Amer. J. Roentgenol. 66, 171 (1951)
133. SEED, L., B. JAFFE:  
Results of treatment of toxic goiter with radioactive  
iodine.  
J. Clin. Endocrin. 13, 107 (1953)
134. SHIPLEY, R. A., I. P. STORAASLI, H. L. FRIEDEL, A. M. POTTS:  
 $I^{131}$  in the diagnosis and treatment of hyperthyroidism.  
Amer. J. Roentgenol. 64, 576 (1950)
135. SKILLMAN, T. G., E. L. MAZZAFERRI, G. GWINUP:  
Random dosage of  $^{131}I$  in the treatment of hyperthyroidism:  
Results of a prospective study.  
Amer. J. Med. Sci. 257, 382 (1969)
136. SMITH, E. M.:  
Internal Dose Calculation for  $^{99m}Tc$ .  
J. nucl. Med. 6, 231 (1965)
137. SMITH, R. N., G. M. WILSON:  
Clinical trial of different doses of  $^{131}I$  in treatment  
of thyrotoxicosis.  
Br. Med. J. 1, 129 (1967)

138. SOLEY, M.H., N.FOREMAN:  
Radioiodine therapy in Graves`disease (A review).  
J.Clin.Invest. 28, 1367(1949)
139. SOLEY, M.H., E.MILLER, N.FOREMAN:  
Graves`disease: Treatment with radioiodine ( $I^{131}$ ).  
J.Clin.Endocrin. 9, 29(1949)
140. STAFFURTH, J.S.:  
Thyroid cancer after  $^{131}I$  therapy for thyrotoxicosis.  
Brit.J.Radiology 39, 471(1966)
141. STEINITZ, K.:  
Fortschritte in der Diagnose und Therapie der Erkrankungen der Schilddrüse.  
Klin.Wschr. 34, 265(1956)
142. STREFFER, C.:  
Strahlen- Biochemie. Heidelberger Taschenbücher 59/60  
Springer-Verlag 1969
143. STURM, A., W.WERNITZ:  
Hormonjod im Gehirn.  
Klin.Wschr. 34, 93(1956)
144. TEICHMANN, W., W.KOECHNER, W.MENG:  
Prae- und Postoperative Therapie hyperthyreoter Strumen unter besonderer Berücksichtigung der sogenannten thyreotoxischen Krise.  
Zentralbl.Chir. 98, 703(1973)
145. TIGHE, W.J.:  
Temporary hypoparathyroidism following radioactive iodine treatment for thyrotoxicosis.  
J.Clin.Endocrin. 12, 1220(1952)

146. TRUNNELL, J.B., B.J. DUFFY, J.T. GODWIN, W. PEACOCK,  
L. KIRSCHNER, R. HILL:  
The distribution of radioactive iodine in human  
tissues- Necropsy study in nine patients.  
J.Clin.Endocrin. 10, 1007 (1950)
147. VANDERLAAN, J.E., W.P. VANDERLAAN:  
The iodide concentrating mechanism of the rat thyroid  
and its inhibition by thiocyanate.  
Endocrinology (Springfield III.) 40, 403 (1947)
148. VOLLMER, U.J., H.A.E. SCHMIDT:  
Erweiterung der in-vitro-Diagnostik von Funktions-  
störungen der Schilddrüse durch Bestimmung der  $T_3$ -  
Konzentration im Serum.  
Sonderdruck aus Nuc.compact, Heft 5, S. 128 (1974)
149. VOSBERG, H., M. HRUBESCH, H. WAGNER, W.H. HAUSS:  
Die klinische Bedeutung der Serum-Trijodthyronin  
Bestimmung.  
Med.Welt 25, 1340 (1974)
150. WERNER, S.C., L.D. GOODWIN, E.H. QUIMBY, C. SCHMIDT:  
Some results from use of radioactive iodine  $I^{131}$ ,  
in diagnosis and treatment of toxic goiter.  
Amer.J.Roentgenol. 63, 889 (1950)
151. WERNER, S.C., S.H. INGBAR:  
The thyroid: A Fundamental and Clinical Text.  
Harper and Row, New York 1971 3<sup>d</sup> ed.
152. WERNER, S.C., E.H. QUIMBY, C. SCHMIDT:  
Clinical experience in diagnosis and treatment of  
thyroid disorders with radioactive iodine.  
Radiology 51, 564 (1948)

153. WERNER, S.C., E.H. QUIMBY, C. SCHMIDT:  
The use of tracer doses of radioactive iodine,  $I^{131}$ ,  
in the study of normal and disordered thyroid function  
in man.  
J. Clin. Endocrin. 2, 342 (1949)
154. WILDMEISTER, W.:  
Praktische Hinweise zur Schilddrüsendiagnostik.  
Hoechst Aktiengesellschaft 1977
155. WILLIAMS, R.H., B.T. TOWERY, H. JAFFE, W.F. ROGERS, R. TAGNON:  
Radioiodotherapy.  
Amer. J. Med. 7, 702 (1949)
156. WINKLER, C.:  
Radioaktives Jod zur Diagnose und Therapie von Schild-  
drüsenenerkrankungen.  
Strahlenther. 85, 126 (1951)
157. WISE, P.H., A. AHMAD, R.B. BURNETT:  
Intentional radioiodine ablation in Graves' disease.  
Lancet 2, 1231 (1975)
158. YOUNG, H.B., N. MACLEOD:  
The fate and function of the thyroid remnant.  
Brit. J. Surg. 59, 726 (1972)



## LEBENS LAUF

|                               |                                                                                                                                                                                                                                           |
|-------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Geburtsdatum                  | 14. April 1952                                                                                                                                                                                                                            |
| Geburtsort                    | Meschede/ Sauerland                                                                                                                                                                                                                       |
| Eltern                        | Hans-Christoph Gabriel, Kaufmann und<br>Alice Renn, geb. Schöningh                                                                                                                                                                        |
| Schulbildung                  | 1958 bis 1960 Volksschule in Heinrichsthal<br>1960 bis 1962 Volksschule in Hoffnungsthal<br>1962 bis 1968 Realschule der Stadt Bensberg<br>1968 bis 1971 Abendschule in Köln                                                              |
| Schulabschluß                 | Reifeprüfung der mathematisch- naturwissen-<br>schaftlichen Form am 16. März 1971                                                                                                                                                         |
| Studium                       | Oktober 1971 Beginn des Studiums der Medizin<br>an der Johannes Gutenberg- Universität Mainz<br>Naturwissenschaftliche Vorprüfung am<br>26. September 1972<br>Ärztliche Vorprüfung am 25. März 1974<br>Ärztliche Prüfung am 14. Juli 1977 |
| Famulaturen                   | Universitäts- Frauenklinik in Mainz<br>Chirurgische Klinik in Mainz                                                                                                                                                                       |
| Medizinal-<br>assistentenzeit | November 1977 bis Februar 1978 in der<br>Chirurgischen Klinik in Mainz,<br>März 1978 bis Juni 1978 in der Universitäts-<br>Frauenklinik in Mainz<br>Juli 1978 bis Oktober 1978 in der II. Medi-<br>zinischen Klinik Mainz                 |
| Seit November 1978            | leiste ich meine Wehrpflicht als Stabsarzt bei<br>der Bundeswehr ab.                                                                                                                                                                      |
| Familienstand                 | seit 19. April 1973 verheiratet mit der Kranken-<br>schwester Erika Gabriel, geb. Schwinge<br>3. Oktober 1974 Geburt unseres Sohnes Markus<br>13. August 1976 Geburt unserer Tochter Andrea                                               |





